

Aus der Chirurgischen Tierklinik
der Tierärztlichen Fakultät
der Universität München

Vorstand: Prof. Dr. med. vet. Dr. h. c. Horst Schebitz †

Kommissarischer Vorstand: Prof. Dr. med. vet. Dr. h. c. Gerrit Dirksen

angefertigt unter Leitung von:

Priv.-Doz. Dr. med. vet. Dr. med. habil. Wolf Erhardt
im Institut für Experimentelle Chirurgie
der Technischen Universität München
Direktor: Prof. Dr. med. Günther Blümel

ATMUNGS- UND KREISLAUFVERHALTEN BEIM HUND UNTER
ALFENTANIL/ETOMIDAT-ANÄSTHESIE MIT AZAPERON-PRÄMEDIKATION.
- EINE VERGLEICHSSSTUDIE ZUR AZAPERON/THIAMYLAL-ANÄSTHESIE.

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der tiermedizinischen Doktorwürde
der Tierärztlichen Fakultät der
Ludwig-Maximilians-Universität München

von

Beate Tielebier-Langenscheidt aus München

München 1985

Gedruckt mit Genehmigung der Tierärztlichen Fakultät
der Universität München

Dekan:

Prof. Dr. W. Leidl

Referent:

Prof. Dr. Dr. h.c. H. Schebitz

Korreferent:

Prof. Dr. E. Dahme

INHALTSVERZEICHNIS

1. Einleitung	1
2. Die Entwicklung der deutschen Literatur	2
3. Die deutsche Literatur im 18. Jahrhundert	3
4. Die deutsche Literatur im 19. Jahrhundert	4
5. Die deutsche Literatur im 20. Jahrhundert	5
6. Die deutsche Literatur in der Gegenwart	6
7. Die deutsche Literatur in der Zukunft	7
8. Die deutsche Literatur in der Vergangenheit	8
9. Die deutsche Literatur in der Welt	9
10. Die deutsche Literatur in der Nation	10
11. Die deutsche Literatur in der Familie	11
12. Die deutsche Literatur in der Schule	12
13. Die deutsche Literatur in der Kirche	13
14. Die deutsche Literatur in der Politik	14
15. Die deutsche Literatur in der Kunst	15
16. Die deutsche Literatur in der Wissenschaft	16
17. Die deutsche Literatur in der Philosophie	17
18. Die deutsche Literatur in der Psychologie	18
19. Die deutsche Literatur in der Medizin	19
20. Die deutsche Literatur in der Pädagogik	20
21. Die deutsche Literatur in der Soziologie	21
22. Die deutsche Literatur in der Ökonomie	22
23. Die deutsche Literatur in der Jurisprudenz	23
24. Die deutsche Literatur in der Theologie	24
25. Die deutsche Literatur in der Geschichte	25
26. Die deutsche Literatur in der Geographie	26
27. Die deutsche Literatur in der Naturwissenschaft	27
28. Die deutsche Literatur in der Technik	28
29. Die deutsche Literatur in der Industrie	29
30. Die deutsche Literatur in der Landwirtschaft	30
31. Die deutsche Literatur in der Handel	31
32. Die deutsche Literatur in der Transport	32
33. Die deutsche Literatur in der Kommunikation	33
34. Die deutsche Literatur in der Energie	34
35. Die deutsche Literatur in der Umwelt	35
36. Die deutsche Literatur in der Gesundheit	36
37. Die deutsche Literatur in der Sicherheit	37
38. Die deutsche Literatur in der Verteidigung	38
39. Die deutsche Literatur in der Außenpolitik	39
40. Die deutsche Literatur in der Innerpolitik	40
41. Die deutsche Literatur in der Verwaltung	41
42. Die deutsche Literatur in der Justiz	42
43. Die deutsche Literatur in der Polizei	43
44. Die deutsche Literatur in der Feuerwehr	44
45. Die deutsche Literatur in der Armee	45
46. Die deutsche Literatur in der Marine	46
47. Die deutsche Literatur in der Luftwaffe	47
48. Die deutsche Literatur in der Bundeswehr	48
49. Die deutsche Literatur in der Bundespolizei	49
50. Die deutsche Literatur in der Bundesanwaltschaft	50
51. Die deutsche Literatur in der Bundesregierung	51
52. Die deutsche Literatur in der Bundestag	52
53. Die deutsche Literatur in der Bundesversammlung	53
54. Die deutsche Literatur in der Bundespräsident	54
55. Die deutsche Literatur in der Bundesminister	55
56. Die deutsche Literatur in der Bundesministerpräsident	56
57. Die deutsche Literatur in der Bundesministerpräsidentin	57
58. Die deutsche Literatur in der Bundesministerpräsidentin	58
59. Die deutsche Literatur in der Bundesministerpräsidentin	59
60. Die deutsche Literatur in der Bundesministerpräsidentin	60
61. Die deutsche Literatur in der Bundesministerpräsidentin	61
62. Die deutsche Literatur in der Bundesministerpräsidentin	62
63. Die deutsche Literatur in der Bundesministerpräsidentin	63
64. Die deutsche Literatur in der Bundesministerpräsidentin	64
65. Die deutsche Literatur in der Bundesministerpräsidentin	65
66. Die deutsche Literatur in der Bundesministerpräsidentin	66
67. Die deutsche Literatur in der Bundesministerpräsidentin	67
68. Die deutsche Literatur in der Bundesministerpräsidentin	68
69. Die deutsche Literatur in der Bundesministerpräsidentin	69
70. Die deutsche Literatur in der Bundesministerpräsidentin	70
71. Die deutsche Literatur in der Bundesministerpräsidentin	71
72. Die deutsche Literatur in der Bundesministerpräsidentin	72
73. Die deutsche Literatur in der Bundesministerpräsidentin	73
74. Die deutsche Literatur in der Bundesministerpräsidentin	74
75. Die deutsche Literatur in der Bundesministerpräsidentin	75
76. Die deutsche Literatur in der Bundesministerpräsidentin	76
77. Die deutsche Literatur in der Bundesministerpräsidentin	77
78. Die deutsche Literatur in der Bundesministerpräsidentin	78
79. Die deutsche Literatur in der Bundesministerpräsidentin	79
80. Die deutsche Literatur in der Bundesministerpräsidentin	80
81. Die deutsche Literatur in der Bundesministerpräsidentin	81
82. Die deutsche Literatur in der Bundesministerpräsidentin	82
83. Die deutsche Literatur in der Bundesministerpräsidentin	83
84. Die deutsche Literatur in der Bundesministerpräsidentin	84
85. Die deutsche Literatur in der Bundesministerpräsidentin	85
86. Die deutsche Literatur in der Bundesministerpräsidentin	86
87. Die deutsche Literatur in der Bundesministerpräsidentin	87
88. Die deutsche Literatur in der Bundesministerpräsidentin	88
89. Die deutsche Literatur in der Bundesministerpräsidentin	89
90. Die deutsche Literatur in der Bundesministerpräsidentin	90
91. Die deutsche Literatur in der Bundesministerpräsidentin	91
92. Die deutsche Literatur in der Bundesministerpräsidentin	92
93. Die deutsche Literatur in der Bundesministerpräsidentin	93
94. Die deutsche Literatur in der Bundesministerpräsidentin	94
95. Die deutsche Literatur in der Bundesministerpräsidentin	95
96. Die deutsche Literatur in der Bundesministerpräsidentin	96
97. Die deutsche Literatur in der Bundesministerpräsidentin	97
98. Die deutsche Literatur in der Bundesministerpräsidentin	98
99. Die deutsche Literatur in der Bundesministerpräsidentin	99
100. Die deutsche Literatur in der Bundesministerpräsidentin	100

MEINEN ELTERN IN DANKBARKEIT

VERZEICHNIS DER ABKÜRZUNGEN

Azap.	-	Azaperon
AVDO ₂	-	arteriovenöse Sauerstoffgehaltsdifferenz
CO	-	Cardiac output
CT	-	Chirurgische Toleranz
ED ₅₀	-	effektive Dosis, bei der 50 % der Individuen eines Kollektivs eine bestimmte Wirkung zeigen
ext.	-	externa
Hb _{a/v}	-	Hämoglobingehalt, arteriell bzw. venös
HbO _{2a/v/gv}	-	Oxyhämoglobingehalt, arteriell bzw. venös bzw. gemischtvenös
HCO ₃ ⁻ _{a/v}	-	aktuelles Bikarbonat, arteriell bzw. venös
HF	-	Herzfrequenz
HZV	-	Herzzeitvolumen
i.m.	-	intramuskulär
i.v.	-	intravenös
kg	-	Kilogramm
KG	-	Körpergewicht
LD ₅₀	-	Dosis, bei der 50 % der Individuen eines Kollektivs getötet werden
min	-	Minuten
n	-	Anzahl der Meßwerte bzw. Anzahl der Phasenmittelwerte, aus denen sich der repräsentative Phasenmittelwert zusammensetzt
pH _{a/v/gv}	-	-log der H ⁺ -Ionen-Konzentration, arteriell bzw. venös bzw. gemischtvenös
p. appl.	-	post applicationem
p. inj.	-	post injectionem
PNP	-	Postnarkotische Phase
Q _s /Q _t	-	pulmonale Shuntfraktion
SD	-	Standardabweichung
SE	-	Standardfehler
t	-	Zeit
Th.	-	Thiamylal
$\bar{x}$	-	Mittelwert

INHALTSVERZEICHNIS

Seite

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis

A. <u>EINLEITUNG</u>	1
B. <u>LITERATURÜBERSICHT</u>	2
I. AZAPERON	2
1. <u>Kurzbeschreibung und Chemie</u>	2
2. <u>Pharmakologie</u>	2
2.1. Wirkungsmechanismus und Nebenwirkungen	2
2.2. Wirkungseintritt und -dauer	4
2.3. Pharmakokinetik	5
2.4. Toxizität	5
2.5. Wirkung auf das kardiovaskuläre System	5
2.6. Wirkung auf die Atmung	6
3. <u>Anwendung und Dosierung bei verschiedenen Spezies</u>	7
II. THIAMYLAL	9
1. <u>Kurzbeschreibung und Chemie</u>	9
2. <u>Pharmakologie</u>	10
2.1. Wirkungsmechanismus	10
2.2. Wirkungseintritt und -dauer	10
2.3. Nebenwirkungen und Wechselwirkungen	12
2.4. Toxizität	12
2.5. Wirkung auf das kardiovaskuläre System	13
2.6. Wirkung auf die Atmung	15
3. <u>Anwendung und Dosierung bei verschiedenen Spezies</u>	15

	Seite
III. ALFENTANIL / ETOMIDAT	17
1. <u>Etomidat</u>	17
1.1. Kurzbeschreibung und Chemie	17
1.2. Wirkungsmechnismus und Wirkungsdauer	18
1.3. Wirkung auf die Atmung und das cardio- vaskuläre System	19
2. <u>Alfentanil</u>	21
2.1. Kurzbeschreibung und Chemie	21
2.2. Wirkungsmechanismus und Wirkungsdauer	21
2.3. Wirkung auf die Atmung und das cardio- vaskuläre System	22
3. <u>Die Kombination von Alfentanil und Etomidat beim Hund</u>	24
4. <u>Dosierung und Anwendung der Kombination Alfentanil/Etomidat bei den verschiedenen Spezies einschließlich Mensch</u>	25
C. <u>EIGENE UNTERSUCHUNGEN</u>	28
I. ZIELSETZUNG	28
II. MATERIAL UND METHODEN	28
1. <u>Versuchstiere</u>	28
2. <u>Dosierung und Applikation</u>	28
3. <u>Versuchsvorbereitungen und Versuchsablauf</u>	29
4. <u>Meßzeitpunkte</u>	31
5. <u>Meßmethoden</u>	31
6. <u>Gemessene und errechnete Parameter</u>	32
7. <u>Statistische Auswertung</u>	34

III. ERGEBNISSE	36
1. <u>Vorbemerkung</u>	36
2. <u>Klinische Beobachtungen zum Narkoseverlauf</u>	37
3. <u>Beschreibung der Ergebnisse</u>	39
3.1. Herz- und Kreislaufparameter	39
3.2. Atmung und Säure-Basenhaushalt	64
D. <u>DISKUSSION</u>	112
E. <u>ZUSAMMENFASSUNG</u>	121
F. <u>SUMMARY</u>	123
G. <u>LITERATURVERZEICHNIS</u>	125
Danksagung	
Lebenslauf	



Digitized by the Internet Archive
in 2026

A. EINLEITUNG

In der experimentellen Medizin und in der Kleintierpraxis wird seit einiger Zeit zur intravenösen Kurznarkose beim Hund eine Kombinationsanästhesie aus dem ultrakurzwirkenden Fentanylderivat Alfentanil und dem ultrakurzwirkenden Hypnotikum Etomidat erprobt.

Die Ergebnisse der experimentellen Untersuchungen (23, 88) zeigen, daß die in diese Narkosemethode gesetzten Erwartungen erfüllt werden konnten: kurze Wirksamkeit, ausreichende Analgesie, zuverlässig kurze Aufwachzeit, geringe Beeinflussung von Atmung und Kreislauf, keine Nachwirkungen und keine Letalität.

Bei der Prüfung in praxi wurden jedoch in etwa 3,8 % der Fälle in der Aufwachphase exzitationsähnliche Erscheinungen beobachtet, die nicht rassenspezifisch waren (23).

Diese Exzitationserscheinungen konnten in einer Praxisstudie durch Prämedikation mit Azaperon auf 0,8 % gesenkt werden. Es wurde eine "subklinische" Dosierung verwendet, um eine klinisch inapparente vegetative Dämpfung zu erreichen (25).

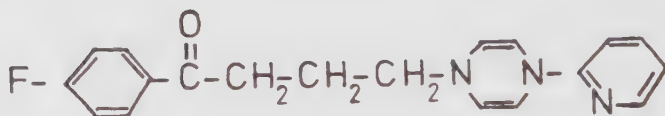
Aufgabe der vorliegenden Arbeit soll sein, Parameter von Atmung und Kreislauf vergleichend für die neue Kurzzeitanästhesie mit Alfentanil/Etomidat und die bislang übliche Ultrakurz-narkose mit Thiamylal unter Prämedikation mit einer subklinischen Dosis Azaperon darzustellen.

B. LITERATURÜBERSICHT

I. AZAPERON (R 1 929)

1. Kurzbeschreibung und Chemie

Azaperon (Azap.), ein stark wirkendes Neuroleptikum mit ausgesprochen sedativen, aber geringen analgetischen Eigenschaften (Marsboom und Symoens 1968), gehört zur Gruppe der Butyrophenone mit der folgenden Strukturformel:



AZAPERON

4-Fluor-4,4-(2-Pyridil)-1-Piperazinyl-Butyrophenon.

2. Pharmakologie

2.1. Wirkungsmechanismus und Nebenwirkungen

Neuroleptica setzen im Tierexperiment schon bei sehr niedriger Dosis die Spontanaktivität herab, ohne die Reaktionsfähigkeit zu beeinträchtigen. Höhere Dosen verstärken die sedative Wirkung, ohne jedoch einen narkotischen Zustand zu erreichen (30). Stell- und Haltereфлексе bleiben dabei weitgehend erhalten (28).

Im Zusammenhang mit der Erfahrung, daß psychische Störungen mit einer Störung im Stoffwechsel der aromatischen Monoamine Noradrenalin, Dopamin und 5-Hydroxytryptamin (Serotonin) in Verbindung stehen, lag die Vermutung nahe, daß Neuroleptica in diesen Stoffwechsel eingreifen und so therapeutisch wirksam werden. Dabei beeinflussen sie entweder die Empfindlichkeit des Rezeptors oder aber den Freisetzungsmechanismus der Monoamine.

Azaperon ist strukturell mit der γ -Aminobuttersäure verwandt und hat wie diese einen inhibitorischen Effekt auf die oben aufgeführten Neurotransmitter. Es kommt zu einer Abschwächung der synaptischen Reizübertragung von Neuron zu Neuron, wobei bei therapeutischen Dosen nur die motorischen, nicht die sensorischen blockiert werden (91). Die Folgen sind daher Hemmung der spontanen Motorik, Antriebslosigkeit, Herabsetzung des Muskeltonus und Einschränkung der Angst- und Abwehrreaktionen (32, 68, 91).

Dimigen und Reetz (18) beobachteten die Anhebung der Reizschwelle besonders in der kaudalen Körperhälfte, wobei sie die Hypothese aufstellten, daß eine längere Neuronenkette mit einer größeren Anzahl von Übertragungsstellen zu einer stärker dämpfenden Wirkung führt.

Als Nebenwirkung kommt es im kardiovaskulären System durch Hemmung α -adrenerger Rezeptoren bei Hund, Katze und Ratte zu einer negativ inotropen Wirkung, in der Folge zur peripheren Vasodilatation und aufgrund der verminderten Herzförderleistung zur Blutdrucksenkung (38).

Azaperon antagonisiert die ZNS-stimulierenden Wirkungen von Amphetamin (Weckamin), Apomorphin (Emeticum) und Tryptamin (Halluzinogen) (68). Bei der Kombination mit den als Emetica wirkenden Morphinderivaten wirkt sich der starke antiemetische Effekt sinnvoll aus.

Gerbis (32) berichtet allerdings von Erbrechen nach der Verabreichung von Azaperon bei Hunden als Sedativum bei einer Dosis von 2 - 4 mg i.m. /kg KG in etwa 3 % der Fälle.

Die Körpertemperatur fällt beim Schwein dosisabhängig für 1 - 2 Stunden um 1 - 2° C, wobei das Minimum gegen Sedationsende erreicht wird (53, 59).

Beim Hund kann ein entsprechender Temperaturabfall nicht bestätigt werden (32).

Die beim Hund durchgeführten Untersuchungen ergeben keinen Hinweis auf eine Beeinflussung der Blut- und Serumwerte (32). Untersuchungen beim Pony ergeben im Gegensatz dazu eine Senkung des Hämatokrits um 8,9 % 20 Minuten nach der Applikation von Azaperon (46).

2.2. Wirkungseintritt und -dauer

Die Wirkung von Azaperon beim Hund tritt bei oraler Verabreichung nach 15 - 25 Minuten, bei der i. m. Injection nach 10 - 15 Minuten ein. Die Wirkung zeigt sich durch sichtbares Ruhigwerden, die Hunde legen sich hin, werden zutraulicher, fangen an zu hecheln und speicheln zum Teil. Bei einigen Tieren kann Muskelzittern beobachtet werden. Nach etwa 3 Stunden hat sich das Verhalten der Hunde wieder normalisiert (32).

Beim Schwein setzt die Wirkung nach i.m.-Applikation nach 3 - 4 Minuten dosisunabhängig ein. Der höchste Sedierungsgrad wird dosisabhängig nach 15 - 30 Minuten erreicht und hält 30 - 120 Minuten an, gefolgt von einer mehrstündigen Nachschlafphase (53, 59, 68, 79, 91).

Erregung tritt dann auf, wenn das Schwein während der ersten 15 Minuten nach der Azaperon-Injektion gestört wird (91). Clarke (10) berichtet aber von Spontanerregungen in zwei Fällen bei der Anwendung einer höheren Dosis i.m..

Eine Applikation von 0,3 mg Azaperon i.v. führt zu einer sehr heftigen Initialerregung, der dann aber eine sehr gute Sedierung folgt.

2.3. Pharmakokinetik

Die Prüfungen über Metabolisierung, Verteilung und Ausscheidung erfolgte bei Mäusen, Ratten und beim Schwein (50). Azaperon wird nach i.m.-Applikation sehr schnell von der Injektionsstelle abtransportiert und nach einer halben Stunde können Höchstwerte in Gehirn, Blut und Leber gefunden werden. Danach erfolgt ein rasches Absinken des Pharmakonspiegels. Die Metabolisierung erfolgt zum größten Teil in der Leber, aber auch bereits an der Injektionsstelle. Histologische Untersuchungen ergaben keine lokalen Reaktionen an der Injektionsstelle (43, 51).

Auch beim Hund kann nach der i.m.-Applikation keine lokale Reaktion festgestellt werden (32). 13 % des injizierten Azaperon werden über Kot und Urin unverändert ausgeschieden (51).

4 Stunden p. appl. können bei Ratte und Schwein kaum noch meßbare Mengen an unmetabolisiertem Azaperon gefunden werden (43). Der ausführlich an der Ratte untersuchte Abbauweg geht über die oxidative N-de-Alkylierung, wobei bis auf eine Ausnahme alle Metaboliten pharmakologisch inaktiv sind. 24 Stunden p. appl. sind 61 % mit dem Kot ausgeschieden (68).

2.4. Toxizität

Die therapeutische Breite, ausgedrückt durch den Quotienten $\frac{LD_{50}}{ED_{50}}$, ist für Azaperon bei der Ratte untersucht und wird mit 1000 angegeben, d. h. die akute Toxizität ist sehr niedrig (59, 60).

2.5. Wirkung auf das cardiovaskuläre System

Neben der Beeinflussung der Transmitter im ZNS greift Azaperon hemmend in die neuro-effektorische Übertragung in der Peripherie ein, mit besonderer Wirkung auf die α -adrenergen Rezeptoren.

Herzfrequenz:

Während es beim Hund nur zu einer geringgradigen Senkung der Pulsfrequenz kommt, welche die physiologischen Werte nicht unterschreitet, erfolgt beim Schwein eine Senkung der Herzfrequenz um 10 - 30 % (42, 53, 59, 71).

Bei Zusatz von Atropin kommt es beim Schwein zur gegenteiligen Wirkung (5).

Blutdruck:

Azaperon senkt den mittleren Druck in der Arteria carotis bei i.m. Gabe um ca. 15 %. Die dabei erkennbare Hautrötung ist Ausdruck der peripheren Vasodilatation (5, 10).

Hapke und Prigge (38) erklären diese Wirkungen bei Untersuchungen an Ratten, Hunden und Katzen durch die Hemmung der adrenergen α -Rezeptoren: Blutdrucksenkung als Folge der negativen inotropen Wirkung von Azaperon auf das Herz (die Herzförderleistung sinkt bis auf 50 %) und der peripheren Vasodilatation.

HZV:

Erhardt und Mitarbeiter (24) sowie Hebestedt (40) registrieren bei Schweinen nach Azaperon-Applikation keine Veränderungen des HZV bei einer Herzfrequenzsenkung und einem systemischen Blutdruckabfall von jeweils 15 %.

Während beim Pony der blutdrucksenkende Effekt von Azaperon bestätigt werden kann, steigt die Herzfrequenz um 21 % innerhalb der ersten 20 Minuten post injectionem (46).

2.6. Wirkung auf die Atmung

Die Mehrzahl der Hunde beginnt nach der Applikation von Azaperon zu hecheln, die Atemfrequenz normalisiert sich nach 1 - 2 Stunden (32). Beim Schwein kommt es nach einer anfänglichen leichten Frequenzsteigerung im Gesamtverlauf zu einer

niederfrequenten, vertieften Atmung (10, 24, 53, 71). Clarke (10) bestätigt diese Beobachtung durch Blutgasanalysen, bei denen die arterielle CO_2 -Spannung nach Azaperon-Injektion um etwa 8 % sinkt, was auf eine direkte Atemstimulation schließen läßt.

Andere Autoren geben beim Schwein in etwa physiologische Atemwerte an oder definieren die Wirkung als abhängig von der Ausgangslage, in der das Tier sich befindet, d. h. vor Versuchsbeginn frequent atmende Tiere reagieren mit einer Tachypnoe, ruhig atmende mit einer Frequenzerniedrigung (5).

3. Anwendung und Dosierung bei verschiedenen Spezies

Hund:

Zur Ruhigstellung unruhiger und aggressiver Hunde in der Praxis eignet sich Azaperon in einer Dosierung von 2 - 4 mg/kg KG i.m. oder 5 - 6 mg/kg KG oral bei folgenden Indikationen: allgemeine klinische Untersuchung, Untersuchung der Mundhöhle, Röntgenuntersuchung in Brust- und Seitenlage, Zahnsteinentfernung, i.v.-Injektion, Otitisbehandlung etc.. Bei einer aggressiven Hundemeute führt die Verabreichung von Azaperon in einer Dosis von 2 mg i.m. bzw. 4 mg oral zu einem Verschwinden der kollektiven Aggressivität für 2 Stunden, ohne schwerwiegende Nebenwirkungen zu erzeugen (32).

Um bei Ultrakurznrkosen in der Aufwachphase Erregungszustände zu dämpfen und die Reizschwelle anzuheben, ohne eine Sedation hervorzurufen, wird von Erhardt et al. (25) eine um das 10 - 20fach niedrigere i.m.-Verabreichung von Azaperon empfohlen.

Schwein:

Ursprünglich ist Azaperon für das Schwein konzipiert, wobei es allein oder in Kombination mit Hypnotica zur Anwendung kommt.

- a) Solitär verabreicht findet Azaperon im Bereich der Streßprophylaxe, bei Transporten, zur Vermeidung von Rangordnungskämpfen und zur Dämpfung kannibalistischer Verhaltensweisen Anwendung (53).
- b) Die Kombination von Azaperon (0,5 mg/kg KG i.v. bzw. 2,0 mg/kg KG i.m. bzw. 1,0 mg/kg KG i.p.) mit dem Hypnotikum Metomidate (Hypnodil, Janssen, 2 - 4 mg i.v. oder 10 - 15 mg/kg KG i.p.) ist die derzeit am meisten angewandte Anästhesiemethode beim Schwein (50, 72, 79, 92, 98).

Aufgrund einiger Mängel, welche die Nachschlafphase und die respiratorische Situation betreffen, empfehlen in neuerer Zeit Erhardt und Mitarbeiter (24), Hebestedt (40) und Rechl und Mitarbeiter (78) die Kombination von Azaperon mit dem Metomidate nahestehenden Etomidat aufgrund günstigerer Atem- und Kreislauffunktionen und einer kürzeren Nachschlafdauer.

Pferd:

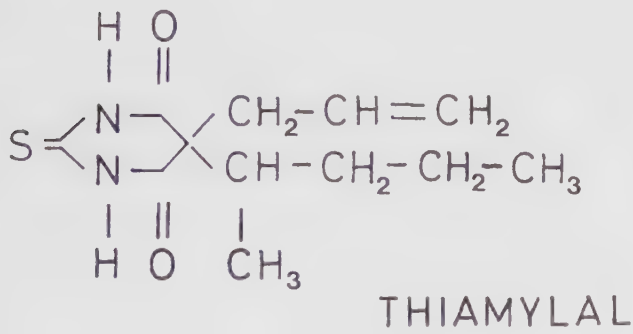
Hillidge und Mitarbeiter (46) untersuchen die Wirkung von Azaperon und Metomidate beim Pony, da die übliche Anästhesieform mit Barbituraten bezüglich Atem- und Kreislauffunktion unbefriedigend verläuft.

0,2 - 0,8 mg/kg KG Azaperon und 3,5 mg/kg KG Metomidate i.v. bewirken eine kardiovaskulär stabile Narkose.

II. THIAMYLAL

1. Kurzbeschreibung und Chemie

Thiamylal ist wie Thiopental ein schwefelhaltiges Derivat der Barbitursäure und zählt zu den kurzzeitig wirkenden Barbituraten. Alle Barbituratderivate sind schwache Säuren und bilden mit starken Basen (z. B. NaOH) wasserlösliche Salze (28, 74).



5-allyl-5-(1-methyl-n-butyl)-2-thiobarbiturat
 Handelsübliche Form: Surital^R (Na-Thiamylal), Parke Davis

Durch die lange und verzweigte aliphatische Seitenkette und den Austausch von Sauerstoff gegen Schwefel ist die Lipidaffinität von Thiamylal im Vergleich zu anderen Derivaten stark erhöht, wodurch sich Unterschiede in Wirkungseintritt und Wirkungsdauer erklären lassen (28, 30).

2. Pharmakologie

2.1. Wirkungsmechanismus

Barbiturate wirken durch unspezifische Hemmung zentralnervöser Funktionen, wobei Angriffsort und Wirkungsmechanismus noch nicht genau geklärt sind (28). Auf zellulärer Ebene hemmen Barbiturate im ZNS die synaptische Impulsübertragung. In niedriger Dosierung sind nur die terminalen Afferenzen davon betroffen, im hohen Dosisbereich tritt auch postsynaptisch eine Blockade ein. Thalamus und aufsteigende Bahnen scheinen am empfindlichsten gegenüber diesem Effekt zu sein; aber auch die Impulsübertragung zu kortikalen Anteilen wird unterbrochen, und mit höheren Dosen wird die Gehirnrinde gelähmt, so daß dosisabhängig Sedierung, Schlaf, Narkose oder auch Koma bzw. Tod eintreten (28).

Die neuromuskuläre Erregungsübertragung wird nicht blockiert; Muskelrelaxation tritt erst in tiefer Barbituratnarkose auf.

2.2. Wirkungseintritt und -dauer

Aufgrund der vielfach erhöhten Lipidaffinität von Thiamylal im Vergleich zu Derivaten mit einer weniger langen aliphatischen Kette oder fehlender Sulfurierung (Phenobarbital, Pentobarbital) tritt nach i.v.-Verabreichung von Thiamylal die Wirkung rascher ein. Auch nach oraler Gabe erfolgt die Resorption schneller, da das Barbiturat zu über 50 % in nicht ionisierter Form vorliegt. Wegen der hohen Durchblutungsrate des Gehirns wird die für eine Narkose erforderliche Konzentration sehr schnell erreicht (28, 58).

Die Narkosedauer wird nicht durch die Abbaugeschwindigkeit, sondern durch Umverteilung des Pharmakons im Organismus

vom ZNS in andere schlechter durchblutete Gewebe bestimmt. Aufgrund der lipophilen Eigenschaften kommt es vor allem zu einer Anreicherung im Fettgewebe.

Eine Erhaltung der Narkosetiefe durch Nachdosierung bzw. eine Wiederholung der Anästhesie ist problematisch, da die Umverteilung des Pharmakons vom Gehirn ins Körperfett nicht mehr stattfinden kann und es zur Kumulation im kreisenden Blut kommen kann (17, 28, 30, 58, 81).

Thiamylal wird sehr langsam metabolisiert und verbleibt lange im Fettgewebe. Bei Patienten mit wenig Körperfett (Windhunde, kachektische Patienten) ist eine Speicherung von Thiamylal im Körperfett nur sehr begrenzt möglich, so daß das Narkotikum ständig im Blut kreist und aus der Kurzzeitnarkose eine Langzeitnarkose werden kann (81).

Nagel und Muir (67) geben für den Hund bei i.v.-Applikation eine durchschnittliche Anästhesiedauer von 14 ± 5 Minuten an. Bei der Katze schwanken die Literaturangaben zwischen 6 bis 16 Minuten bei i. v. oder i. th. Applikation (52, 94).

Die Erholungsphase ist nach Verwendung von Morphin oder Phenothiazinderivaten als Prämedikation auffällig verlängert (52).

2.3. Nebenwirkungen und Wechselwirkungen

Aufgrund seiner parasymphaticomimetischen Wirksamkeit kann es bei der Thiamylal-Anästhesie zu Laryngo- und Bronchospasmen kommen (58, 74).

Thiamylal sollte streng i. v. verabreicht werden, da die perivaskuläre Injektion zu ausgeprägten Gewebereizungen und lokalen Nekrosen führt (6, 17, 58, 74).

Exzitationen treten bei einer Dosierung von 19 ± 5 mg/kg KG beim Hund in einer Häufigkeit von 5 % auf (52). Die bei Inhalationsnarkotika zu beobachtende Erhöhung der Katecholaminkonzentration im Blut tritt unter Barbituratnarkose nicht auf (28).

Barbiturate wirken hepatotoxisch und beeinflussen den Metabolismus der Kohlenhydrate, so daß es unter Bildung von Ketokörpern leicht zur Azidose kommt (58).

Nach einer Verabreichung von Sulfonamiden besteht bei Katzen eine verminderte Barbiturattoleranz (94). Die Wirkung verschiedener Barbiturate (z. B. Pentobarbital) wird durch Verabreichung von Chloramphenikol verlängert.

In der Kombination mit Surital ergibt Chloramphenikol nur dann eine Verlängerung der Wirkung, wenn es nach Eintritt der Narkose verabreicht wird (48, 74).

2.4. Toxizität

Die Entgiftungsfähigkeit des Organismus für Barbiturate ist in Fällen von Hypo-Metabolismus (Hypothyreoidie, Kachexie, Schock) und in Fällen von Azidose, Urämie, Septikämie und Leberinsuffizienz verlangsamt (58).

Marsboom (58) postuliert, daß bei Verwendung von Barbituraten zur Allgemeinanästhesie eine ausreichende chirurgische Toleranz niemals ohne eine gewisse Allgemeinintoxikation des Organismus erreicht wird, da immer hohe Dosen verwendet werden müssen.

2.5. Wirkung auf das kardiovaskuläre System

Herz:

Alle Barbiturate haben aufgrund der starken parasymphaticomimetischen Wirkung eine negativ inotrope Wirkung auf das Herz, wobei es zum Frequenzanstieg, verminderter coronarer Durchblutung und Abnahme der HZV kommt (28, 58). Auch am isolierten Herzmuskel beim Hund kann der negativ inotrope Effekt von Thiamylal beobachtet werden (49). Nagel und Muir (67) ermitteln schon bei Verwendung von niedrigen Dosen Thiamylal (8 mg/kg KG) einen signifikanten Anstieg von Frequenz, linkem Kammerdruck und myokardialen O_2 -Verbrauch.

Untersuchungen an Miniaturschweinen ergeben, daß Thiamylal zwar immer auch direkt eine myokardiale Depression bewirkt, die primäre Wirkung von Thiamylal aber die Steigerung des peripheren Gefäßwiderstandes ist, der den venösen Rückfluß zum Herzen einschränkt (83).

Lungenkreislauf:

Im Gegensatz zu Pentobarbital, das keinen Einfluß auf die Lungendurchblutung hat, verursacht Thiamylal einen signifikanten Anstieg des errechneten pulmonalen Gefäßwiderstandes (57). Durch Differenzierung von passivem und aktivem Lungengefäßwiderstand kann nachgewiesen werden, daß Thiamylal eine Erhöhung des aktiven Gefäßwiderstandes in der Lunge bewirkt (34). Das heißt, daß die Erhöhung des Gefäßwiderstandes in der Lunge nicht eine sekundäre Reaktion auf geänderte mechanische Bedingungen in der Lunge oder hämodynamische Ereignisse im Körperkreislauf ist, sondern auf eine neurale, humorale oder chemisch ausgelöste Kontraktion der glatten Muskulatur der Blutgefäßwände der Lungenstrombahn zurückzuführen ist (65).

Peripheres Gefäßsystem:

Im Gegensatz zur gefäßerweiternden Wirkung der nicht schwefelhaltigen Barbiturate führen Thiobarbiturate zur peripheren Vasokonstriktion mit signifikantem Anstieg des arteriellen Blutdrucks (33, 67, 93).

Ursache dafür ist, daß Thiobarbiturate im Gegensatz zu Oxybarbituraten die Ausschüttung von Norepinephrin aus den Speichern der Gefäßwände bewirken (93).

Herzrhythmus:

Daß Thiobarbiturate Herzrhythmusstörungen auslösen können, ist seit langem bekannt (61, 66, 75).

Die Arrhythmie ist gekennzeichnet durch multifokale Kammerextrasystolen, die häufig in einem Doppelrhythmus auftreten oder in Gruppenrhythmen, in denen sich vorzeitige Schläge mit zwei bis fünf normalen Schlägen abwechseln (29).

Aufgrund ausführlicher Untersuchungen von Muir (63, 64) ist das Auftreten dieser Rhythmusstörungen streng abhängig von Dosis, Konzentration und Applikationshäufigkeit. In einer zweijährigen Untersuchungszeit traten bei ihm während der Anästhesieeinleitung in 4 % der Fälle Kammerextrasystolen auf. Auch hier ist die am häufigsten auftretende Rhythmusstörung die Doppelschlägigkeit.

Diese Dysrhythmie geht einher mit einem spürbar starken und schwachen Oberschenkelarterienpuls (Pulsus alternans), der, - definitionsgemäß - unabhängig von der Atmung ist (63).

Darüber hinaus beobachten Rolf und Campbell (82) das Auftreten von Kammerextrasystolen, vorzeitigen Extrasystolen, Reizleitungsstörungen vom Sinusknoten aus, ventrikulärer Tachykardie bis hin zum Herzblock III. Grades.

Bei Verwendung von Atropin als Prämedikation zeigen neuere Untersuchungen, daß die Häufigkeit der Herzrhythmusstörungen und das Auftreten von Tachykardie bei atropinisierten Hunden vor und nach der Einleitung der Narkose mit Thiamylal bedeutend höher ist als bei nicht prämedizierten Hunden (62).

Atropin sollte nur bei Patienten mit Vorhoffbradykardie und Unterdruck aufgrund eines gesteigerten parasympathischen Tonus angewandt werden (11).

2.6. Wirkung auf die Atmung

Nach Erreichen des Toleranzstadiums kommt es oft zu einer kurzzeitigen Atemdepression (81). Bohn (6) berichtet, daß es bei 41 mit Thiamylal anästhesierten Hunden in 3 Fällen zum Sistieren der Spontanatmung kam, so daß kurz beatmet werden mußte. In den meisten Fällen setzt die Atmung spontan wieder ein.

Im Narkoseverlauf verändert Thiamylal die Atemfrequenz nicht signifikant, aber Atemtiefe und Minutenvolumen sind deutlich herabgesetzt (35). Die Folgen sind starkes Ansteigen des arteriellen CO_2 -Druckes und Absinken des arteriellen Sauerstoff-Partialdruckes und des arteriellen pH-Wertes (67).

3. Anwendung und Dosierung bei verschiedenen Spezies

Hund:

Der Hersteller empfiehlt als optimale Dosierung 17,4 mg Thiamylal/kg KG i. v. in einer 4 % Lösung, wobei jüngere Tiere eine etwas höhere Dosis als ältere benötigen (73). Hapke und Prigge (38) geben eine Dosierung von 10 - 30 mg/kg KG an. Bohn dosiert nach einer Prämedikation mit Atropin und Tranquilizern nach Wirkung.

Andere Autoren empfehlen neben Atropin eine Prämedikation mit Methadon (1 mg/kg KG) (17), Phenothiazinderivaten oder Morphin (52).

Zur Verlängerung wendet Lee (54) nach Injektion von Atropin und Thiamylal Innovar-Vet (Fentanyl-Droperidol) an, um das Nachdosieren von Barbituraten zu vermeiden.

Indikationen für die Anwendung von Thiamylal zur Kurznarkose sind: Knochenfrakturbehandlung, Zahnsteinentfernung, Zahnextraktionen, Augenoperationen, kleine Chirurgie, Stomatitisbehandlung, Entfernen von Grannen aus dem Gehörgang, Verbandwechsel, Röntgenaufnahmen und verschiedene Untersuchungen, die eine Immobilisierung des Tieres erfordern (6, 81).

Katze:

Die oben genannte Dosis von 17,4 mg/kg KG gilt auch für die Katze. Aus Gründen der besseren Dosierbarkeit empfiehlt der Hersteller die Verwendung einer 2 % Lösung (73).

In der Literatur wird auch hier eine höhere Dosierung angegeben, nämlich 21 ± 5 mg/kg KG (52).

Bei intrathorakaler Anwendung werden 24 - 26 mg in einer 2 % Lösung verwendet oder etwa 17 mg/kg KG der 4 % Lösung (94). Die Indikationen sind hier ähnlich wie beim Hund Kastrationen, Behandlungen von Verletzungen, Röntgenaufnahmen, Eingriffe in die Mundhöhle und Untersuchungen widersetzlicher Tiere, wobei der besondere Vorteil der intrathorakalen Applikation in der Durchführbarkeit ohne Hilfspersonal liegt.

Pferd:

Thiamylal wird auch hier i. v. verwendet. Beim Pferd kommt Thiamylal vor allem als "Fällmittel" vor der Inhalationsnarkose allein oder in Kombination mit Glycerin-Guajacolat zur Anwendung (9, 26, 31, 41, 77, 84, 89).

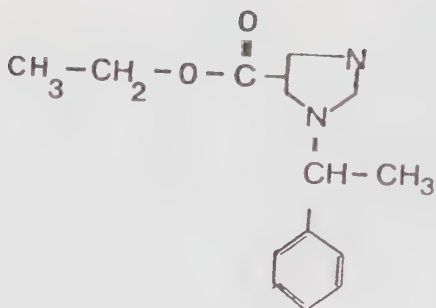
III. ALFENTANIL / ETOMIDAT

Auf der Suche nach einer barbituratfreien Ultrakurznarkose für den Hund wurde in jüngster Zeit das ultrakurzwirkende Hypnotikum Etomidat mit dem morphinähnlichen Fentanyl (22) bzw. mit dem carboxylierten Fentanylderivat Carfentanyl kombiniert (37). Die Kurz- und Einleitungsnarkose beim Hund mit Fentanyl/Etomidat hat in die Veterinärmedizin und auch in die experimentelle Medizin wenig Eingang gefunden, weil es vor allem bei sensiblen Rassen zu Exzitationen kommt und in den ersten Minuten der Narkose eine Tendenz zur Atemdepression und metabolischen Acidose vorhanden ist (22). Die Kombination Carfentanyl-Etomidat blieb im experimentellen Stadium stehen, da die Großproduktion von Carfentanyl aus ökonomischen Gründen nicht möglich war (37). Als dritte Möglichkeit bot sich das neu entwickelte Fentanylderivat Alfentanil zur Kombination mit Etomidat an (23). Die Kombination Alfentanil/Etomidat wurde inzwischen als Kurz- und Einleitungsnarkose an verschiedenen Tierspezies erprobt und ist Gegenstand mehrerer Dissertationen (4, 9, 36, 56, 76, 88, 95).

1. Etomidat

1.1. Kurzbeschreibung und Chemie

Etomidat ist ein barbitursäurefreies ultrakurzwirkendes Hypnotikum ohne analgetische Komponente, das sich vom verwandten Metomidate (R 7 315 Janssen, Hypnodil^R) nur durch eine zusätzliche Methylgruppe am C₁-Atom unterscheidet. Etomidat steht in zwei Formulierungen zur Verfügung: Etomidat-Base (R 16 659 Janssen, Hypnomidate^R) in einer Lösung zu 2 mg/ml, Etomidat-HCl (R 16 660 Janssen, in der klinischen Prüfung) als Konzentrat mit 125 mg/ml.



ETOMIDAT

R-(+)-äthyl-1-(1-phenyl-äthyl)-1-H-imidazol-5-carboxylat

1.2. Wirkungsmechanismus und Wirkungsdauer

Aufgrund von EEG - Untersuchungen erstellten Doenicke und Mitarbeiter die Hypothese, daß Etomidat vorwiegend neo-corticale Areale hemmt, woraus eine Enthemmung oder Stimulation bestimmter Bereiche im Mittel- und Zwischenhirn resultiert (20).

Im Gegensatz dazu sehen Baiker-Hebelein et al. (3) und Schomburg und Baiker-Hebelein (85) einen wesentlichen Teil der Wirkung von Etomidat in einer Dämpfung der Aktivität und Aktivierbarkeit der Formatio reticularis und nicht in einer allgemeinen Hirnstammhemmung. Dafür würde auch das Fehlen kardiovaskulärer und respiratorischer Effekte sprechen (99).

Der hypnotische Effekt von Etomidat beruht auf einem γ -Aminobuttersäure-mimetischen Mechanismus, wobei das Pharmakon direkt am Neuron wirkt und mit etwa einer halben GABA-Aktivität eine Depolarisation der primär afferenten Endbahnen sowie der postsynaptischen Neuronen und eine Hyperpolarisation der Motoneuronen erzeugt (27, 45).

Nach pharmakologischen Untersuchungen von Schüttler et al. (86) stimmen Alfentanil und Etomidat in ihrer biologischen Halbwertszeit von ca. 70 Minuten annähernd überein. Entgegen der üblichen Klassifizierung von Etomidat als reines Hypnotikum ohne analgetische Komponente können Erhardt et al. (24) und Rechl et al. (78) beim Schwein mit Etomidat nach Prämedikation mit Azaperon eine volle chirurgische Toleranz erzielen.

1.3. Wirkung auf die Atmung und das cardiovaskuläre System

A t e m p a r a m e t e r

Nagel et al. (67) prüfen Etomidat in Dosen von 1,5 - 3,0 mg/kg i.v. beim Hund im Vergleich zu Thiamylal. Bei einer Dosierung von 1,5 mg/kg KG messen sie einen signifikanten Anstieg der Atemfrequenz bei reduziertem Atemzugvolumen, während das Atemminutenvolumen unverändert bleibt. Nach der Applikation von 3,0 mg/kg KG bleibt das Atemminutenvolumen ebenso unverändert, während Atemzugvolumen und Sauerstoffpartialdruck signifikant absinken. Die Autoren vermuten daher eine gesteigerte Totraumventilation gegenüber einer geringen alveolären Ventilation.

Nach einer Dosierung von 2,5 mg/kg KG Etomidat beobachten Renemann et al. (80) eine Abnahme der Atemfrequenz und einen kurz dauernden Abfall des arteriellen Sauerstoffpartialdrucks sowie eine Senkung des pH-Wertes bei unverändertem Kohlendi-oxidpartialdruck und Base-Excess.

H e r z - u n d K r e i s l a u f p a r a m e t e r

An wachen Hunden bei einer Dosierung von 1,5 - 3 mg/kg KG können Nagel et al. (67) keine signifikanten Veränderungen der Herzfrequenz, des Aortendrucks, der Druckparameter und Kontraktionskraft des linken Ventrikels und des myocardialen Sauerstoffverbrauchs nachweisen, woraus sie folgern, daß

sich Etomidat wegen seiner günstigen Herz-Kreislauf-Wirkungen für die schnelle, kurze und sichere Anästhesie besonders eignet.

Renemann et al. (80) konstatieren nach Applikation von 1,25 mg/kg KG Etomidat einen leichten Abfall des systolischen und diastolischen Aortendrucks ohne signifikantem Einfluß auf Coronar- und Aortendurchblutung.

Erst nach Verabreichung von 2,5 mg/kg KG ist eine leichte Herzfrequenzsteigerung nachweisbar. Die Zunahme der Herzfrequenz ist als direkte Folge des Aortendruckabfalls zu sehen, da Etomidat keinen Einfluß auf die Vorkammermuskulatur zeigt (102). Der Druckabfall ist direkt auf die Wirkung des Hypnotikums zurückzuführen, da eine Freisetzung von Histamin bei Etomidatinjektion weitgehend auszuschließen ist (21).

Ebenfalls an Hunden messen Weymar et al. (100) die Beeinflussung des Kreislaufs unter besonderer Berücksichtigung der myocardialen Sauerstoffversorgung. Im Dosisbereich von 0,2 - 1,6 mg/kg KG Etomidat kommt es unmittelbar nach der Injektion durch eine Herzfrequenzsteigerung bei gleichbleibendem bzw. gering ansteigendem Schlagvolumen zu einer Herzzeitvolumenerhöhung und durch Abfall des peripheren Widerstandes zu einem minimalen Absinken des arteriellen Mitteldrucks.

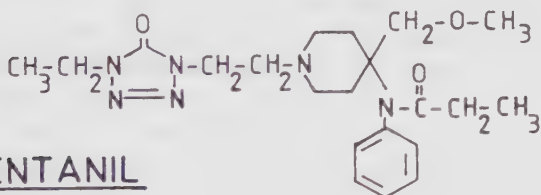
Der zentralvenöse Druck bleibt konstant, während der Pulmonalarteriendruck und linksventrikuläre enddiastolische Druck gering anstiegen. Das heißt, daß die Herzarbeit und der Wirkungsgrad der Herzarbeit zunehmen. Aus weiteren Messungen ergibt sich, daß Etomidat keine coronarspezifische Wirkung besitzt.

2. Alfentanil

2.1. Kurzbeschreibung und Chemie

Alfentanil ist ein besonders kurz wirkendes Analgetikum und ein Derivat aus der Fentanylreihe.

Seit 1983 ist Alfentanil (R 39 209 Janssen, Rapifen^R) als Alfentanil-Hydrochlorid in einer Lösung von 0,5 mg/ml im Handel.



ALFENTANIL

N-{1-[2-(4-ethyl-4,5-dihydro-5-oxo-1 H-tetrazol-1-yl)ethyl]-4-(methoxymethyl)-4-piperidinyl}-N-phenylpropanamid mono-hydrochlorid

2.2. Wirkungsmechanismus und Wirkungsdauer

Alfentanil hemmt eine Vielzahl reflektorischer Reaktionen des Organismus auf störende Einflüsse durch Dämpfung der polysynaptischen Reflexaktivität des Rückenmarks. Die spezifisch analgetische Wirkung ist vermutlich an thalamo-kortikale Projektionen zu den Assoziationsarealen zu suchen (28).

Im Vergleich zu Fentanyl weist es neben einer nur 30 %igen analgetischen Potenz eine 3-fach kürzere Wirkdauer auf, die hauptsächlich auf einem geringen Verteilungsvolumen im Organismus, einer kurzen terminalen Halbwertszeit und einer geringen Rezeptorbindung beruhen. Auf diesen Faktoren basieren gute Steuerbarkeit und rasche Erholung nach alleiniger Anwendung (16, 18, 69, 70).

2.3. Wirkung auf die Atmung und das cardiovasculäre System

A t e m p a r a m e t e r

Alle Opiate beeinträchtigen die Atmung, indem die Reaktivität der bulbären Chemorezeptoren gegenüber dem Anstieg des Kohlendioxidpartialdrucks bzw. dem Abfall des pH-Wertes im umgebenden Gewebe vermindert wird (55).

Alfentanil induziert im Vergleich zu Fentanyl bei äquipotenter Dosierung eine ähnlich ausgeprägte, jedoch wesentlich schneller auftretende Atemdepression. Das Maximum der Atemdepression wird nach drei Minuten erreicht. Die Atemdepression ist 3 mal schwächer, tritt 3 mal schneller ein und hat eine 3 mal kürzere Wirkungsdaurals unter Fentanyl. Unter Alfentanil kommt es zu einer reaktiven Atemminutenzunahme erst bei höheren Werten, so daß das Opioid nicht die Empfindlichkeit, sondern die Ansprechschwelle des Atemzentrums zu beeinträchtigen scheint (8).

Arndt (1) untersucht die Wirkung von Alfentanil in ansteigenden Dosen von 10 µg/kg KG bis 400 µg/kg KG bei wachen Hunden, wobei er nachweist, daß die analgetische Wirkung von den atem- und kreislaufdepressorischen Wirkungen nicht zu trennen ist. Bei diesen nicht narkotisierten Hunden bleibt trotz kompletter Analgesie (Plasmakonzentration von etwa 200 mg/ml) die Sauerstoffversorgung auch bei Spontanatmung suffizient.

Nach D'Aubiol et al. (13) führen intravenöse Gaben von Alfentanil bei wachen Hunden in Dosen ab 12,5 µg/kg KG zu einem signifikanten Abfall von Herzfrequenz, Sauerstoffpartialdruck, pH- und Base Excesswerten, während Kohlendioxidpartialdruck und arterieller und venöser Laktatspiegel steigen.

Gelegentlich auftretende Krämpfe bringen die Autoren in Zusammenhang mit dem niedrigen O₂-Partialdruck.

Herz - und Kreislaufparameter

Eine unspezifische, unerwünschte Wirkung von Opioiden in hohen Dosen ist die negative inotrope Wirkung. In äquianalgetischen Konzentrationen beeinträchtigt Alfentanil die Funktion des isolierten Myokards nur ein Fünftel bis ein Drittel so stark wie Fentanyl (90).

Bei nicht anästhesierten Hunden kommt es zu einem dosisabhängigen Abfall der Herzfrequenz mit einem Maximum bei einer Dosierung von 400 mg/kg KG i.v.. In dieser Dosierung treten teilweise kurze Perioden von Sinusunterbrechungen und atrio-ventriculären Dissoziationen mit Extrasystolen auf (13). In hohen Dosierungen kommt es zu einem negativ inotropen Effekt (14).

Van de Water et al. (96) applizieren anästhesierten Hunden steigende Dosen von 0,16 mg/kg KG i.v. bis zu 1,25 mg/kg KG i.v. In diesem Dosisbereich stellt sich eine Bradykardie mit partiellen AV-Blocks bedingt durch eine Vagusstimulierung ein.

In hohen Dosisbereichen bis 5 mg/kg KG fehlen Rhythmusstörungen aufgrund der vermehrten Sympathikusaktivität. Bei einer Dosierung bis 2,5 mg/kg KG ist ein geringfügig positiver inotroper Effekt, bei einer hohen Dosis von 5 mg/kg KG ein negativ inotroper Effekt zu beobachten.

Nach Perfusionsversuchen bei anästhesierten Hunden in hohen Dosen Alfentanil (6 mg/kg KG) folgern De Castro et al. (16), daß Alfentanil und Fentanyl das cardiovasculäre System bei äquianalgetischen Dosierungen stabil halten, mit dem zusätzlichen Vorteil eines vermehrten venösen Rückflusses und einer stärkeren myokardialen Kontraktilität.

3. Die Kombination von Alfentanil und Etomidat beim Hund

Aufgrund experimenteller Untersuchungen und Testreihen in praxi wurde für den Hund die Kurznaarkose mit Alfentanil/Etomidat im großen Rahmen überprüft (23, 88).

A t e m p a r a m e t e r u n d B l u t g a s e

Die Untersuchungen ergeben, daß bezüglich der Atemparameter und der blutgasanalytischen Untersuchungen Alfentanil in Kombination mit Etomidat besonders in den Partialdruckwerten für Sauerstoff und Kohlendioxid bessere Werte zeigt als unter dem Einfluß anderer Fentanyl-derivate (23).

Im einzelnen verlangsamt sich die Atemfrequenz, um sich aber schnell zu normalisieren und in der Aufwachphase häufig in eine Hechelatmung überzugehen. Der Sauerstoffpartialdruck im Blut senkt sich initial um die 2. Minute p. i. signifikant von 80 auf 70 mmHg ab, um dann aber schnell wieder, in der Aufwachphase sogar über den Wachwert hinaus, anzusteigen. Der arterielle Kohlendioxidpartialdruck steigt während der chirurgischen Toleranz um ca. 3 mmHg, liegt also im physiologischen Bereich. Arterieller und venöser pH-Wert senken sich in der Narkosephase ab, erreichen aber nie pathologisch tiefe Werte. Aktuelles Bikarbonat und Basenüberschuß bleiben im wesentlichen unverändert.

Das Oxyhämoglobin liegt während der gesamten Untersuchungszeit bei 90 % bei ebenfalls unverändertem Hämoglobingehalt des Blutes (88).

K r e i s l a u f

Der systemische Blutdruck senkt sich initial um ca. 15 % ab, wobei der Vorwert im Wachzustand aufregungsbedingt als überhöht einzuschätzen ist. Synchron dazu fällt die Herzfrequenz ebenfalls leicht ab und stabilisiert sich auf diesem Niveau

bis zum Ende der Untersuchung. Gemäß dem Absinken der Herzfrequenz vermindert sich auch das Herzminutenvolumen. Das Schlagvolumen jedoch erfährt keine Veränderung. Der periphere Gefäßwiderstand ändert sich nicht, es finden also keine Gefäßreaktionen in der terminalen Strombahn statt (88).

Die Verhältnisse im kleinen Kreislauf der Lunge unterliegen keiner signifikanten Veränderung, lediglich im pulmonalkapillären Verschußdruck, der in etwa dem Vorhofdruck des linken Herzens entspricht, kommt es initial zu einem leichten Anstieg als Folge der Herzfrequenzverlangsamung und des damit verringerten Herzminutenvolumens, die kurzzeitig einen leichten Blutstau im linken Vorhof bewirken (23, 88).

4. Dosierung und Anwendung der Kombination Alfentanil/Etomidat bei den verschiedenen Spezies einschließlich Mensch

Hund: Für die Kurznarkose beim Hund wird die dem Körpergewicht entsprechende Menge in einer Dosierung von 0,015 mg/kg KG Alfentanil und 1 mg/kg KG Etomidat streng i.v. in einer Mischspritze über eine Dauerkanüle zügig verabreicht. Es handelt sich hier um eine Minimaldosis, in der meist ein operationsfähiger Zustand erreicht wird. Junge Hunde brauchen etwa die doppelte Dosis, wobei die Injektion nach Wirkung vorgenommen werden sollte.

Die chirurgische Toleranz beträgt bei dieser Dosierung ohne Prämedikation etwa 6 Minuten (25).

Die in etwa 4 % der Fälle auftretenden Exzitationen können durch eine Prämedikation mit einer subklinischen Dosis von Azaperon weitgehend verhindert werden.

Ratte: Hier erprobt Bubmann (9) eine Dosierung von 0,2 mg Alfentanil und 15 mg Etomidat/kg KG i.p. und erreicht 2 Minuten post applicationem eine chirurgische Toleranz von ca. 20 Minuten Dauer.

Die Rekonvaleszenzzeit beträgt ca. 90 Minuten.

Meerschweinchen: Mit 0,15 mg Alfentanil und 20 mg Etomidat/kg KG in 5-facher Verdünnung i.p. erreicht Pfeuffer (76) eine chirurgische Toleranz von 18 Minuten bei einer Rekonvaleszenzdauer von 110 Minuten.

Kaninchen: Nach einer Prämedikation mit dem Neuroleptikum Azaperon (0,25 mg/kg KG) verabreicht Bauer (4) 0,03 mg Alfentanil und 2 mg Etomidat/kg KG i.v. und erreicht damit eine chirurgische Toleranz von 5 - 9 Minuten.

Ziege: Nach den Untersuchungen von Tonzer (95) führen 0,018 mg Alfentanil und 1,2 mg Etomidat/kg KG i.v. zu einer 6 Minuten dauernden chirurgischen Toleranz. Die Schlafdauer beträgt 11 Minuten.

Schaf: Beim Schaf benötigt Tonzer (95) für eine 5 - 6 Minuten dauernde chirurgische Toleranz als Einleitungsnarkose 0,018 - 0,021 mg Alfentanil und 1,2 - 1,4 mg Etomidat/kg KG i.v..

Kalb: Eine 9 Minuten dauernde chirurgische Toleranz ist mit 2,25 mg Alfentanil und 173 mg Etomidat/100 kg KG i.v. zu erreichen (56). Zur Rekonvaleszenz brauchen die Tiere 24 Minuten. Beim Kalb steigt die Herzfrequenz. Bei Ziege, Schaf und Kalb kommt es zu einer Steigerung der pulmonalen Shuntfraktion (26).

Katze: Ittner et al. (47) verabreichen nach einer Prämedikation mit 0,25 mg Azaperon/kg KG Alfentanil in einer Dosierung von 0,015 - 0,03 mg/kg KG und Etomidat in einer Dosierung von 1 - 2 mg/kg KG in einer Mischspritze i.v.. Die niedrigere Dosierung gilt für alte und kranke Tiere, während bei jungen und gesunden Katzen die höhere Dosierung gewählt werden kann. Die Tiere schlafen bei der niedrigen Dosierung 4 - 5 Minuten, bei der höheren Dosierung 6 - 7 Minuten. Ohne die Prämedikation beträgt die Schlafdauer nur 3 - 4 Minuten bzw. 5 - 6 Minuten. Da die Prämedikation nur das Auf-

treten von Exzitationen in der Aufwachphase verhindern soll, während eine Verlängerung der Schlafdauer nicht erwünscht ist, wird neuerdings statt Azaperon 1 mg/kg KG Diazepam s.c. oder besser i.m. direkt nach der Narkoseeinleitung mit Alfentanil/Etomidat verabreicht. Die bisherigen Ergebnisse sprechen dafür, daß auch Diazepam das Auftreten von Exzitationen in der Aufwachphase verhindert, aber keine sonstigen Nebenwirkungen hat (Verlängerung der Schlafdauer, atemdepressorische Wirkung).

Mensch: Bei der Anwendung von 0,07 mg Alfentanil und 0,2 mg Etomidat/kg KG bei Patientinnen, die sich einem gynäkologischen Eingriff unterziehen müssen, erweist sich die kombinierte Anwendung von Alfentanil-Etomidat-Lachgas als ein für Kurzeingriffe geeignetes Anästhesieverfahren. Es kommt zu einem mäßigen, nicht signifikanten Abfall des systolischen Blutdrucks und zu einem geringen Absinken der Herzfrequenz. Die Patientinnen sind bereits 3,5 Minuten nach Narkoseende ansprechbar und empfinden die Alfentanil-Etomidat-Lachgas-Narkose im Vergleich zur Methohexital-Halothan-Lachgas-Narkose trotz der höheren Frequenz von Übelkeit und Erbrechen in der Aufwachphase wegen der rascheren Erholung und länger anhaltenden postoperativen Analgesie als angenehmer (39).

Versichelen et al. (97) verwenden 0,04 mg Alfentanil und 0,3 mg Etomidat zur Narkoseeinleitung und dosieren mit 0,03 mg Etomidat/kg KG als Infusion und Injektionen von 0,15 mg Alfentanil/kg KG nach. Es kommt zu einem signifikanten Abfall von systolischem Blutdruck und Herzfrequenz. Die Aufwachphase ist rasch und ruhig und selten von Schwindelgefühl und Erbrechen begleitet.

C. EIGENE UNTERSUCHUNGEN

I. ZIELSETZUNG

Erstes Ziel dieser Untersuchungen ist die Erfassung der Auswirkungen der Alfentanil/Etonidat-Kurznarkose beim Hund auf Herz/Kreislaufparameter, Säure-Basen-Haushalt und Atmung, nach Prämedikation mit einer subklinischen Dosis Azaperon. Gleichzeitig soll ein Vergleich zu der üblichen Barbiturat-Kurznarkose mit Thiamylal unter der gleichen Prämedikation gezogen werden.

II. MATERIAL UND METHODEN

1. Versuchstiere

Die Messungen wurden an 10 ausgewachsenen Bastardhunden beiderlei Geschlechts, unterschiedlichen Alters und einem Gewicht von 27 bis 35 kg KG durchgeführt.

2. Dosierung und Applikation

Die Prämedikation erfolgte i.m. 10 Minuten vor Narkoseeinführung in einer Dosierung von 0,25 mg Azaperon/kg KG. Für die Alfentanil/Etomidat-Narkose wurde die von Seiler (88) empfohlene Dosierung von 1 mg/kg KG Etomidat und 0,015 mg/kg KG Alfentanil i.v. in einer Mischspritze rasch (15 - 30 Sekunden) verabreicht.

Für die Thiamylal-Narkose verwendeten wir die vom Hersteller angegebene Dosierung von 17,4 mg Thiamylal/kg KG i.v. in einer 4 % Lösung.

3. Versuchsvorbereitungen und Versuchsablauf

24 Stunden vor Versuchsbeginn wurde den Hunden in verlängerter Alfentanil/Etomidat-Narkose (Dauerinfusion von Etomidat) und unter sterilen Verhältnissen in die A. carotis communis dextra ein Silikonkatheter eingeschoben und eingebunden. In die Vena jugularis externa dextra wurde an der Stelle der Bifurkation in beide Äste jeweils ein Silikonkatheter (3,0 x 2,0) etwa 10 cm tief eingeschoben und eingebunden, mit Kochsalz gefüllt und verschlossen.

Über einen der venösen Katheter wurde anschließend ein Swan-Ganz-Thermodilutionskatheter (5 F) unter Röntgenkontrolle in die Arteria pulmonalis eingeschwenkt. Er diente zur Bestimmung des Herzminutenvolumens, des Pulmonalarteriendrucks, des pulmonalcapillären Verschlussdrucks und zur Abnahme der gemischtvenösen Blutproben aus der Arteria pulmonalis. Die freien Katheterenden wurden bis zum Versuchsbeginn mit Leukoplast und einem Netzverband geschützt.

Am darauffolgenden ersten Versuchstag wurde im Wachzustand über den in der Arteria carotis liegenden Silikonkatheter ein PVC-Katheter (Braun Melsungen No. 3 1,2 x 0,8 Ø) zur Messung des arteriellen Blutdrucks und zur Abnahme der arteriellen Blutgasproben eingeschoben und an einen elektromagnetischen Druckaufnehmer angeschlossen. Zur Abnahme der venösen Blutproben wurde über den zweiten in der Vena jugularis liegenden Silikonkatheter ein PVC-Katheter (Braun Melsungen) mit einem Dreiwegehahn versehen.

Zur Wachmessung wurden die Tiere von einer Hilfsperson locker in Brustlage auf dem Untersuchungstisch gehalten.

Die Messungen wurden an zwei aufeinander folgenden Tagen vorgenommen, wobei randomisiert alternierend Alfentanil/Etomidat oder Thiамylal am ersten Versuchstag eingesetzt wurde.

	Vorbereitungstag	1. Versuchstag	2. Versuchstag
Hund 1	Plazierung der Katheter in verlängerter Alfentanil/Etomidat-Anästhesie	Prämedikation mit Azaperon Alfentanil/Etomidat-Anästhesie	Prämedikation mit Azaperon Thiамylal-Anästhesie
Hund 2	Plazierung der Katheter in verlängerter Alfentanil/Etomidat-Anästhesie	Prämedikation mit Azaperon Thiамylal-Anästhesie	Prämedikation mit Azaperon Alfentanil/Etomidat-Anästhesie
Hund 3	Plazierung der Katheter in verlängerter Alfentanil/Etomidat-Anästhesie	Prämedikation mit Azaperon Alfentanil/Etomidat-Anästhesie	Prämedikation mit Azaperon Thiамylal-Anästhesie
u.s.w..			

4. Meßzeitpunkte

Nach Erreichen stabiler Ausgangswerte, was an den EKG-, Puls- und Druckmonitoren erkennbar war, wurde bei jedem Hund eine Messung vor Versuchsbeginn durchgeführt, die den Wachwert darstellt (-10). 10 Minuten nach der Injektion von Azaperon wurde eine weitere Messung vorgenommen (0).

Nach Einleitung der Narkose (Alfentanil/Etomidat, Thiamylal) erfolgten die weiteren Messungen zu den Zeitpunkten 2, 4, 6, 8, 10, 20, 30 Minuten.

5. Meßmethoden

Herz- und Kreislaufparameter:

Mittlerer, systolischer und diastolischer Aortendruck wurden über einen elektromagnetischen Druckaufnehmer (GOULD STATHAM, PHYSIOLOGICAL PRESSURE TRANSDUCER P 23 ID) und einen Druckverstärker (AMERICAN OPTICAL MOD 1131 A) ermittelt.

Auch Pulmonalarteriendruck und der pulmonalcapilläre Wedgedruck wurden über Druckaufnehmer und Verstärker der oben genannten Art gemessen.

Die Bestimmung des Herzzeitvolumens wurde nach der Thermo-dilutionsmethode durchgeführt und von einem Computer direkt berechnet (MENNEN GREATBATCH CARDIAC OUTPUT COMPUTER 924/C).

Die Herzfrequenz wurde zum Teil durch Auszählen, zum anderen mittels eines Cardiac-Rate-Monitors (EKG-VERSTÄRKER AO MOD 1134) kontinuierlich aus der Blutdruckkurve abgenommen. Die Atemfrequenz wurde durch Auszählen bestimmt.

Blutgase, Säure-Basen-Haushalt:

Die Entnahme der arteriellen Blutproben erfolgte im Aortenbogen. der venösen Blutproben im rechten Vorhof der Vena cava communis und der gemischtvenösen Blutproben in der Arteria pulmonalis.

Die Bestimmung der Parameter erfolgte mit dem Blutgasanalyzer (IL MICRO AUTOCAL PH/BLOOD GAS ANALYSER 613, INSTR. LABORATORY). Für die Bestimmung von Hämoglobingehalt und Sauerstoffsättigung wurde ein IL-CO-Oxymeter (MOD. 282, INSTR. LABORATORY) verwendet.

6. Gemessene und errechnete Parameter

Herz und Kreislauf:

Herzfrequenz	HF	(1/min)
mittlerer Aortendruck	$p_{a\text{ mean}}$	(mmHg)
systolischer Aortendruck	$p_{a\text{ syst}}$	(mmHg)
diastolischer Aortendruck	$p_{a\text{ diast}}$	(mmHg)
Pulmonalarteriendruck	p_{AP}	(mmHg)
pulmonalcapillärer Verschlußdruck	p_{CWP}	(mmHg)

$$\text{Herzzeitvolumen normiert } HZV_{\text{norm}} = \frac{HZV \text{ (1/min)}}{KG \text{ (kg)}}$$

$$\text{Schlagvolumen normiert } SV_{\text{norm}} = \frac{HZV_{\text{norm.}} \text{ (1/min x kg)}}{HF \text{ (1/min)}}$$

$$\text{Peripherer Gefäßwiderstand TSR} = \frac{p_{a\text{ mean}} \times 80 \text{ (mmHg)}}{HZV_{\text{norm.}} \text{ (1/min x kg)}}$$

$$\text{Pulmonaler Gefäßwiderstand TPR} = \frac{\text{pAP} - \text{pCWP} \times 80 \text{ (mmHg)}}{\text{HZV}_{\text{norm.}} \text{ (1/min} \times \text{kg)}}$$

Atmung, Blutgase und Säure-Basenhaushalt:

Atemfrequenz	AF	(1/min)
O ₂ -Partialdruck arteriell	P _a O ₂	(mmHg)
CO ₂ -Partialdruck arteriell	P _a CO ₂	(mmHg)
O ₂ -Partialdruck venös	P _v O ₂	(mmHg)
CO ₂ -Partialdruck venös	P _v CO ₂	(mmHg)
O ₂ -Partialdruck gemischtvenös	P _{zv} O ₂	(mmHg)
pH-Wert arteriell	pH _a	(-log H ⁺)
pH-Wert venös	pH _v	(-log H ⁺)
pH-Wert gemischtvenös	pH _{gv}	(-log H ⁺)
aktuelles Bikarbonat arteriell	HCO ₃ ⁻ _a	(mMol/l)
aktuelles Bikarbonat venös	HCO ₃ ⁻ _v	(mMol/l)
Standard Base Excess arteriell	SBE	(mMol/l)
Standard Base Excess venös	SBE _v	(mMol/l)
Hämoglobingehalt arteriell	Hb _a	(g%)
Hämoglobingehalt venös	Hb _v	(g%)
Oxyhämoglobingehalt arteriell	Hb _a O ₂	(%)
Oxyhämoglobingehalt venös	Hb _v O ₂	(%)
Oxyhämoglobingehalt gemischtvenös	Hb _{gv} O ₂	(%)

$$\begin{aligned} \text{Arteriovenöse Sauerstoff-} & \\ \text{gehaltsdifferenz AVDO}_2 &= \text{Hb}_a \times 1,34 \times \frac{\text{Hb}_a \text{O}_2}{100} \\ &\quad \text{Hb}_v \times 1,34 \times \frac{\text{Hb}_v \text{O}_2}{100} \\ &(\text{ml O}_2/100 \text{ ml Blut}) \end{aligned}$$

$$\text{Pulmonale Shunt-Funktion } Q_s/Q_t = \frac{100 - \text{Hb}_a \text{O}_2}{100 - \text{Hb}_{\text{gv}} \text{O}_2}$$

7. Statistische Auswertung

Für den statistischen Vergleich wurden mehrere Meßzeitpunkte in Phasen zusammengefaßt.

Für die Alfentanil/Etomidat-Narkose wurde aufgrund der durchschnittlichen Narkosedauer von 14,5 Minuten die chirurgische Toleranzphase (CT) mit den Meßzeitpunkten 4, 6, 8 und 10 Minuten festgelegt. Die postnarkotische Phase (PNP) beinhaltet den 15-Minuten-Wert und den 20-Minuten-Wert, während der 30-Minuten-Wert als Wachwert wieder einzeln erfaßt wurde.

Für die Thiamylalnarkose ergibt sich die gleiche Phaseneinteilung mit dem Unterschied, daß die postnarkotische Phase der Alfentanil/Etomidat-Narkose hier noch eine Phase der chirurgischen Toleranz repräsentiert, während der Meßzeitpunkt von 30 Minuten ein postnarkotischer Wert ist.

Zu jedem Meßzeitpunkt und jeder Phase wurden der Mittelwert ($\bar{x}$), die Standardabweichung (SD) und der Standardfehler (SE) berechnet.

Phase	1	2	3	4	5	6
Meßzeitpunkt (min)	-10'	0'	2'	4', 6', 8', 10'	15', 20'	30'
Phasen- Bezeichnung in der Alfentanil/Etomi- dat-Narkose	WW	Prae- medik.	CT	CT	PNP	WW
Phasen- Bezeichnung in der Thiamylal-Narkose	WW	Prae- medik.	CT	CT	CT	PNP
Vornarkosewerte						

Zunächst wurden zum Vergleich der Mittelwerte der einzelnen Phasen mit den Wach- und Stresnilwerten innerhalb einer Narkose der TEST FÜR MULTIPLE GEPAARTE STICHPROBEN NACH FRIEDMANN UND WILCOXON durchgeführt, wobei das Signifikanzniveau bei 5 % ($p = 0,05$) lag.

Dann wurde zum Vergleich der zwei Narkosemethoden miteinander der sog. G-TEST, der jeweils zwei abhängige Stichproben vergleicht, angewendet. Die im STUDENT-T-TEST (normal verteilte Stichproben) ermittelten Signifikanzen wurden nur dann anerkannt, wenn auch der zusätzlich durchgeführte WILCOXON-VORZEICHEN-RANGTEST (Verteilung unabhängiger Stichproben) eine Signifikanz ermittelt hatte.

Da dieser Test nur jeweils die gleiche Anzahl von Hunden berücksichtigen kann, fallen bei der Berechnung der Phasen mit diesem Test einzelne Meßwerte heraus und es ergeben sich daher geringfügig andere Mittelwerte als im oben angegebenen Friedmanntest, der alle gemessenen Daten berücksichtigt. Bei der Interpretation muß diese Tatsache beachtet werden.

Das Signifikanzniveau beim G-Test lag bei 5 % (signifikant) und 1 % (hochsignifikant).

III. ERGEBNISSE

1. Vorbemerkung

In der Ergebnisbeschreibung der einzelnen Parameter sind die Mittelwerte der Meßzeitpunkte -10, 0, 2 und 30 Minuten und die repräsentativen Phasenmittelwerte der chirurgischen Toleranzphase und der postnarkotischen Phase mit dem zugehörigen Standardfehler angeführt und die Signifikanzen verdeutlicht. Die Mittelwerte der übrigen Meßzeitpunkte sind den Tabellen zu entnehmen. Die Einheit des entsprechenden Parameters ist am Anfang seiner Beschreibung angegeben.

In den Tabellen sind zu jedem Meßzeitpunkt die Zahl der Tiere (n), der Mittelwert ($\bar{x}$), die Standardabweichung (SD) und der Standardfehler (SE) angegeben. In der Spalte der chirurgischen Toleranzphase (CT) und der postnarkotischen Phasen (PNP) ist der repräsentative Phasenmittelwert, der sich aus den Phasenmittelwerten der Einzeltiere errechnet, angeführt, wobei in diesem Fall n die Zahl der Phasenmittelwerte angibt, aus denen sich der repräsentative Phasenmittelwert zusammensetzt. Wegen der besseren Übersichtlichkeit wurden die Signifikanzen, die aus den Graphiken und den Ergebnisbeschreibungen entnommen werden können, in den Tabellen nicht noch einmal vermerkt.

In den Graphiken sind die zu jedem Meßzeitpunkt errechneten Mittelwerte und die repräsentativen Phasenmittelwerte der CT-Phase und der PNP-Phase dargestellt. Die Standardfehler sind zu den Vornarkosewerten, zum 2-Minuten-Wert, zu den beiden Phasenmittelwerten und zum 30-Minuten-Wert eingezeichnet.

Die Signifikanzen der Phasen im Anästhesieverlauf und im Vergleich sind mit Großbuchstaben angegeben, deren Bedeutung der unter den Graphiken aufgeführten Legende zu entnehmen ist.

2. Klinische Beobachtungen zum Narkoseverlauf

Vorbereitung:

Nach dem Verbringen auf den Untersuchungstisch und Anschließen der Katheter an die Geräte beruhigten sich die Hunde je nach Temperament unterschiedlich schnell. Die Adaptationszeit betrug 30 ± 10 Minuten. Leichte Unruhe, Hecheln und Speicheln hielten meistens bis etwa 5 Minuten nach der Injektion von Azaperon an.

Prämedikation:

10 Minuten nach der Gabe von Azaperon trat eine sichtbare Beruhigung der Hunde ein. Die Hunde hechelten stärker und entspannten sich, ohne daß die Aufmerksamkeit für die Umgebung nachließ oder Schläfrigkeit auftrat.

Narkosedauer:

Alfentanil/Etomidat:

Der Vorfall des dritten Augenlids bedeutet bei der Alfentanil/Etomidat-Kurznarkose gleichzeitig chirurgische Toleranz. Er blieb durchschnittlich 14,5 Minuten erhalten, wobei die Schwankungsbreite zwischen 8 und 27 Minuten lag. Nach durchschnittlich 19,7 Minuten hoben die Tiere den Kopf und zeigten Interesse für ihre Umgebung. Alle Tiere waren zwischen 30 und 45 Minuten nach Alfentanil/Etomidat-Injektion wieder in der Lage, aufzustehen und vorsichtig zu gehen.

Thiamylal:

Die Dauer der chirurgischen Toleranz betrug hier im Durchschnitt 28 Minuten. Die Schwankungsbreite lag zwischen 15 und 45 Minuten. Die gesamte Schlafdauer mit dem von nur kurzen Aufwachmomenten unterbrochenen Nachschlaf betrug ca. 110 Minuten.

Die meisten Tiere waren nach 60 Minuten nicht gehfähig.

Nebenwirkungen:

Weder bei der Einleitung der Narkosen noch in der Aufwachphase kam es bei den vorliegenden Versuchen zum Auftreten von Erregungserscheinungen. Bei Einleitung der Narkose mit Thiamylal kam es in etwa 70 % der Fälle zu einer 20 bis 40 Sekunden dauernden Apnoe. In fast allen Fällen setzte die Atmung spontan wieder ein. Ein Hund verendete nach einem Atemstillstand in der ersten Minute nach der Injektion von Thiamylal trotz intensiver Wiederbelebensmaßnahmen.

	Alfentanil/Etomidat	Thiamylal
durchschnittliche Narkosedauer	14,5 (8 - 27) min	28 (15 - 45) min
durchschnittliche Schlafdauer	19,7 min	bis 110 min
Gehfähigkeit nach	30 - 43 min	mehr als 60 min

3. Beschreibung der Ergebnisse

3.1. Herz- und Kreislaufparameter

H e r z f r e q u e n z (1/min)

Abb. 1 S. 49, Tab. 1 S. 50

Alfentanil/Etomidat

Nach der Prämedikation steigt die HF von 98,0 ($\pm$ 5,6) Schlägen/min auf 109,6 ($\pm$ 11,1) Schläge/min und sinkt nach Einleitung der Narkose auf 104,3 ($\pm$ 9,7) Schläge/min. CT-Phasenwert mit 103,8 ($\pm$ 10,7) Schlägen/min und postnarkotischer Phasenwert mit 109,6 ($\pm$ 8,9) Schlägen/min zeigen einen leichten, nicht signifikanten Anstieg im Narkoseverlauf. Zum 30-Minuten-Wert, der den Wachwert repräsentiert, ist das Maximum mit 124,2 ($\pm$ 10,3) Schlägen/min erreicht.

Thiamylal

Ausgehend vom Wachwert mit 96,6 ($\pm$ 8,5) Schlägen/min zeigt sich auch hier ein Anstieg nach der Prämedikation auf 113,3 ($\pm$ 8,8) Schläge/min und ein Abfall nach Narkoseeinleitung auf 105,3 ($\pm$ 14,3) Schläge/min. Im Narkoseverlauf steigen CT-Phasenwert mit 118,5 ($\pm$ 16,5) Schlägen/min und PNP-Phasenwert mit 124,4 ($\pm$ 9,9) Schlägen/min bis zum 30-Minuten-Wert mit 133,6 ($\pm$ 13,2) Schläge/min.

Im Vergleich der zwei Narkotika ergeben sich keine signifikanten Unterschiede.

M i t t l e r e r A o r t e n d r u c k (mmHg)

Abb. 1 S. 49, Tab. 2 S. 51

Alfentanil/Etomidat

Der mittlere Aortendruck fällt von einem Wachwert mit 123,4 ($\pm$ 5,9) mmHg über den Prämedikationswert mit 107,1 ($\pm$ 4,3) mmHg signifikant auf einen 2-Minuten-Wert mit 89,8 ($\pm$ 4,3) mmHg und einen 4-Minuten-Wert mit 83,7 ($\pm$ 4,3) mmHg ab.

2-Minuten-Wert und 4-Minuten-Wert sind gegenüber den Vornarkosewerten signifikant erniedrigt. Von einem CT-Phasenwert mit 88,5 ($\pm$ 4,1) mmHg steigen die ermittelten Werte ab der 10. Minute über einen PN-Phasenwert mit 94,3 ($\pm$ 3,9) mmHg auf einen 30-Minuten-Wert mit 101,7 ($\pm$ 4,4) mmHg.

Thiamylal

Nach einem Abfall des mittleren Aortendruckes vom Wachwert mit 122,0 ($\pm$ 6,3) mmHg auf den Prämedikationswert mit 100,2 ($\pm$ 6,3) mmHg steigt er hier nach Narkoseeinleitung auf 109,1 ($\pm$ 9,4) mmHg und sinkt dann im Narkoseverlauf bis zur 8. Minute ab. CT-1-Phasenwert mit 98,4 ($\pm$ 9,1) mmHg und CT-2-Phasenwert mit 103,4 ($\pm$ 8,4) mmHg sind gegenüber dem Wachwert signifikant erniedrigt. Der Anstieg in der 2. Narkosephase mündet in einen 30-Minuten-Wert mit 111,3 ($\pm$ 8,9) mmHg.

Im Vergleich der zwei Narkotika ergeben sich keine signifikanten Unterschiede.

S y s t o l i s c h e r A o r t e n d r u c k (mmHg)

Abb. 2 S. 52, Tab. 3 S. 53

Alfentanil/Etomidat

Der systolische Aortendruck läßt von einem Wachwert mit 162,7 ($\pm$ 5,6) mmHg über einen Prämedikationswert mit 133,7 ($\pm$ 5,1) mmHg bis zur 2. Minute mit 124,0 ($\pm$ 3,9) mmHg einen deutlichen, nicht signifikanten Abfall erkennen. CT-Phasenwert mit 117,6 ($\pm$ 4,3) mmHg und postnarkotischer Phasenwert mit 115,2 ($\pm$ 5,3) mmHg und auch der 30-Minuten-Wert mit 117,7 ($\pm$ 5,6) mmHg liegen signifikant unter dem Niveau des Wachwertes.

Thiamylal

Auch hier kommt es nach der Prämedikation zu einem deutlichen, nicht signifikanten Abfall von 160,1 ($\pm$ 7,5) mmHg auf 137,8 ($\pm$ 6,5) mmHg. Nach Narkoseeinleitung fällt die Kurve nach einem vorübergehenden Anstieg zur 2. Minute mit 140,0 ($\pm$ 9,9) mmHg auf einen CT-1-Phasenwert mit 124,4 ($\pm$ 8,8) mmHg und einen CT-2-Phasenwert mit 121,8 ($\pm$ 9,4) mmHg, die beide signifikant niedriger liegen als der Wachwert. Zur 30. Minute steigen die Werte leicht auf 130,0 ($\pm$ 9,6) mmHg.

Im Vergleich der zwei Narkotika sind keine signifikanten Unterschiede feststellbar.

D i a s t o l i s c h e r A o r t e n d r u c k (mmHg)

Abb. 2 S. 52, Tab. 4 S. 54

Alfentanil/Etomidat

Von einem Wachwert mit 106,2 ($\pm$ 5,2) mmHg ausgehend fällt der diastolische Aortendruck signifikant über den Prämedikationswert mit 95,4 ($\pm$ 3,9) mmHg zum 2-Minuten-Wert mit 78,0 ($\pm$ 4,4) mmHg ab. Während der chirurgischen Toleranz bleibt er etwa auf diesem Niveau mit 77,3 ($\pm$ 3,8) mmHg, um in der postnarkotischen Phase mit 86,0 ($\pm$ 3,8) mmHg zum Versuchsende hin auf 94,2 ($\pm$ 4,6) mmHg anzusteigen.

Thiamylal

Auch hier ist nach der Prämedikation ein deutlicher, aber nicht signifikanter Abfall von 102,1 ($\pm$ 4,6) mmHg auf 84,8 ($\pm$ 4,9) mmHg zu erkennen. Nach Einleitung der Narkose steigt der diastolische Aortendruck zur zweiten Minute auf 98,0 ($\pm$ 8,6) mmHg und bleibt auch zur 4. Minute noch erhöht. Der CT-1-Phasenmittelwert ist mit 88,7 ($\pm$ 8,1) mmHg signifikant gegenüber dem Wachwert erniedrigt. Der CT-2-Phasenmittelwert mit 97,6 ($\pm$ 7,6) mmHg nähert sich schon allmählich dem Niveau des Wachwertes, welcher zum 30-Minuten-Zeitpunkt mit 104,6 ($\pm$ 8,8) mmHg erreicht ist.

Beim Vergleich der zwei Narkosen liegt der diastolische Aortendruck in der Thiamylalnarkose zur 2. Minute signifikant über dem entsprechenden Wert in der Alfentanil/Etomidat-Narkose.

Pulmonalarteriendruck (mmHg)

Abb. 3 S. 55, Tab. 5 S. 56

Alfentanil/Etomidat

Der Pulmonalarteriendruck fällt signifikant von einem Wachwert mit 12,6 ($\pm$ 0,9) mmHg auf einen Prämedikationswert mit 9,6 ($\pm$ 0,9) mmHg. Zwei Minuten nach Narkosebeginn hat er mit 12,4 ($\pm$ 1,9) mmHg wieder das Ausgangsniveau erreicht und sinkt dann stetig ab, wobei das Minimum nach 8 Minuten mit 8,2 ($\pm$ 0,6) mmHg erreicht ist.

Der CT-Phasenwert ist mit 9,5 ($\pm$ 0,9) mmHg noch nicht signifikant erniedrigt. PN-Phasenwert mit 8,4 ($\pm$ 0,8) mmHg und 30-Minuten-Wert mit 8,8 ($\pm$ 0,9) mmHg liegen signifikant unter dem Niveau des Wachwertes.

Thiamylal

Hier kommt es ebenfalls nach der Prämedikation zu einem starken, aber nicht signifikanten Abfall von 10,9 ($\pm$ 0,8) mmHg auf 7,7 ($\pm$ 0,7) mmHg. Nach Narkoseeinleitung steigt der Druck auf 12,4 ($\pm$ 2,3) mmHg in der 2. Minute und weiter auf 12,8 ($\pm$ 2,3) in der 4. Minute, um erst dann wieder abzusinken. CT-1-Phasenwert mit 10,5 ($\pm$ 1,1) mmHg und CT-2-Phasenwert mit 7,6 ($\pm$ 0,6) mmHg liegen deutlich, aber nicht signifikant unter dem Niveau des Wachwertes. Nur der 30-Minuten-Wert mit 7,6 ($\pm$ 0,8) mmHg zeigt eine signifikante Senkung gegenüber dem Wachwert und dem 2-Minuten-Wert.

Im Narkosevergleich ergeben sich keine signifikanten Unterschiede.

Pulmonalkapillärer Verschluß-
druck (mmHg)

Abb. 3 S. 55, Tab. 6 S. 57

Alfentanil/Etomidat

Der pulmonalkapilläre Verschlußdruck fällt nach der Prämedikation steil, aber nicht signifikant von 1,1 ($\pm$ 0,2) mmHg auf 0,3 ($\pm$ 0,2) mmHg, steigt in der Narkose zur zweiten Minute wieder auf 0,8 ($\pm$ 0,4) mmHg und nimmt dann bis zur 15. Minute langsam wieder zu. Der CT-Phasenwert mit 1,0 ($\pm$ 0,4) mmHg und der postnarkotische Phasenwert mit 1,1 ($\pm$ 0,5) mmHg zeigen keine signifikanten Änderungen im Vergleich zu anderen Werten. In der Aufwachphase sinken die Werte stark ab und erreichen einen 30-Minuten-Wert mit 0,4 ($\pm$ 0,4) mmHg, der signifikant gegenüber dem Wachwert erniedrigt ist.

Thiamylal

Hier läßt sich ein noch stärkeres Abfallen des pulmonalkapillären Verschlußdrucks von 2,4 ($\pm$ 0,6) mmHg auf 0,8 ($\pm$ 0,3) mmHg nach der Prämedikation erkennen. Auch der Anstieg zur 2. Minute auf 2,0 ($\pm$ 0,4) ist steiler. Nach der 2. Minute sinkt die Kurve schnell auf 1,0 ($\pm$ 0,4) mmHg zur 6. Minute. Der CT-1-Phasenwert beträgt 1,2 ($\pm$ 0,3) mmHg, der CT-2-Phasenwert 0,8 ($\pm$ 0,3) mmHg. Der 30-Minuten-Wert mit 0,6 ($\pm$ 0,3) mmHg liegt signifikant unter dem Wachwert und dem 2-Minuten-Wert.

Im Vergleich der beiden Narkotika zeigen sich keine signifikanten Unterschiede.

Herzminutenvolumen normiert ($\frac{\text{ml}}{\text{kg} \times \text{min}}$)

Abb. 4 S. 58, Tab. 7 S. 59

Alfentanil/Etomidat

Das normierte Herzminutenvolumen sinkt nach der Prämedikation von 186,0 ($\pm 15,2$) $\frac{\text{ml}}{\text{kg} \times \text{min}}$ auf 154 ($\pm 12,3$) $\frac{\text{ml}}{\text{kg} \times \text{min}}$ und fällt nach Narkoseeinleitung auf einen gegenüber dem Wachwert signifikant erniedrigten Zwei-Minuten-Wert von 125,0 ($\pm 9,2$) $\frac{\text{ml}}{\text{kg} \times \text{min}}$. CT-Phasenwert mit 129,3 ($\pm 10,3$) $\frac{\text{ml}}{\text{kg} \times \text{min}}$, postnarkotischer Phasenwert mit 138,0 ($\pm 12,2$) $\frac{\text{ml}}{\text{kg} \times \text{min}}$ und 30-Minuten-Wert mit 154,4 ($\pm 11,6$) $\frac{\text{ml}}{\text{kg} \times \text{min}}$ lassen in der Aufwachphase einen Anstieg des Herzminutenvolumens erkennen.

Thiamylal

Wie unter Alfentanil/Etomidat sinkt das Herzminutenvolumen von einem Wachwert mit 212,9 ($\pm 26,4$) $\frac{\text{ml}}{\text{kg} \times \text{min}}$ über einen Prämedikationswert mit 193,3 ($\pm 16,6$) $\frac{\text{ml}}{\text{kg} \times \text{min}}$ auf einen 2-Minuten-Wert mit 158,3 ($\pm 26,0$) $\frac{\text{ml}}{\text{kg} \times \text{min}}$ ab. CT₁-Phasenwert mit 153,7 ($\pm 10,5$) $\frac{\text{ml}}{\text{kg} \times \text{min}}$ und CT₂-Phasenwert mit 146,4 ($\pm 9,4$) $\frac{\text{ml}}{\text{kg} \times \text{min}}$ liegen signifikant unter dem Niveau des Wachwertes. Der 30-Minuten-Wert beträgt 157,1 ($\pm 13,2$) $\frac{\text{ml}}{\text{kg} \times \text{min}}$.

Im Vergleich der beiden Anästhesiemethoden ergeben sich keine signifikanten Unterschiede.

Schlagvolumen normiert (ml/kg)

Abb. 4 S. 58, Tab. 8 S. 60

Alfentanil/Etomidat

Ausgehend von einem Wachwert mit $1,8 (+ 0,2)$ ml/kg sinkt das Schlagvolumen nach der Prämedikation auf $1,5 (+ 0,1)$ ml/kg und fällt nach Narkoseeinleitung auf einen gegenüber dem Wachwert signifikant erniedrigten 2-Minuten-Wert mit $1,2 (+ 0,1)$ ml/kg. Auch der CT-Phasenwert liegt mit $1,3 (+ 0,1)$ ml/lg signifikant unter dem Niveau des Wachwertes. Postnarkotischer Phasenwert und 30-Minuten-Wert betragen $1,3 (+ 0,1)$ ml/kg.

Thiamylal

Auch hier fällt das Schlagvolumen nach der Prämedikation von $2,2 (+ 0,1)$ ml/kg auf $1,8 (+ 0,2)$ ml/kg. Nach Einleitung der Narkose bleibt das Schlagvolumen mit $1,8 (+ 0,4)$ ml/kg zunächst konstant, fällt aber im weiteren Verlauf auf einen CT₁-Phasenwert mit $1,5 (+ 0,3)$ ml/kg. Der CT₂-Phasenwert mit $1,3 (+ 0,2)$ ml/kg und der 30-Minuten-Wert mit $1,3 (+ 0,2)$ ml/kg liegen signifikant unter dem Niveau des Wachwertes.

Im Vergleich der beiden Anästhesiemethoden ergeben sich keine signifikanten Unterschiede.

Peripherer Gefäßwiderstand

Abb. 5 S. 61, Tab. 9 S. 62

$$\left(\frac{\text{dyn} \cdot \text{sec}}{\text{cm}^5} \cdot \text{kg} \cdot 10^3 \right)$$

Alfentanil/Etomidat

Ein leichter Anstieg des peripheren Gefäßwiderstandes nach der Prämedikation von 56,8 ($\pm$ 5,7) $\frac{\text{dyn} \cdot \text{sec}}{\text{cm}^5} \cdot \text{kg} \cdot 10^3$ auf 57,7 ($\pm$ 4,4) $\frac{\text{dyn} \cdot \text{sec}}{\text{cm}^5} \cdot \text{kg} \cdot 10^3$ setzt sich nach Einleitung der Anästhesie mit einem 2-Minuten-Wert von 60,1 ($\pm$ 6,0) $\frac{\text{dyn} \cdot \text{sec}}{\text{cm}^5} \cdot \text{kg} \cdot 10^3$ fort. Der CT-Phasenwert mit 57,3 ($\pm$ 5,07) $\frac{\text{dyn} \cdot \text{sec}}{\text{cm}^5} \cdot \text{kg} \cdot 10^3$ und der postnarkotische Phasenwert mit 59,9 ($\pm$ 4,6) $\frac{\text{dyn} \cdot \text{sec}}{\text{cm}^5} \cdot \text{kg} \cdot 10^3$ liegen ungefähr auf einem Niveau, während der 30-Minuten-Wert mit 54,7 ($\pm$ 4,1) $\frac{\text{dyn} \cdot \text{sec}}{\text{cm}^5} \cdot \text{kg} \cdot 10^3$ eine leicht absteigende Tendenz zeigt.

Thiamylal

Nach der Prämedikation sinkt der periphere Gefäßwiderstand von 50,1 ($\pm$ 6,0) $\frac{\text{dyn} \cdot \text{sec}}{\text{cm}^5} \cdot \text{kg} \cdot 10^3$ auf 41,2 ($\pm$ 5,7) $\frac{\text{dyn} \cdot \text{sec}}{\text{cm}^5} \cdot \text{kg} \cdot 10^3$ ab und steigt nach Anästhesiebeginn auf einen 2-Minuten-Wert von 54,4 ($\pm$ 6,4) $\frac{\text{dyn} \cdot \text{sec}}{\text{cm}^5} \cdot \text{kg} \cdot 10^3$. Im weiteren Verlauf erhöht sich der periphere Widerstand auf einen CT₁-Phasenwert mit 53,2 ($\pm$ 6,2) $\frac{\text{dyn} \cdot \text{sec}}{\text{cm}^5} \cdot \text{kg} \cdot 10^3$ und einen CT₂-Phasenwert mit 58,2 ($\pm$ 6,2) $\frac{\text{dyn} \cdot \text{sec}}{\text{cm}^5} \cdot \text{kg} \cdot 10^3$. Der 30-Minuten-Wert liegt mit 58,0 ($\pm$ 5,3) $\frac{\text{dyn} \cdot \text{sec}}{\text{cm}^5} \cdot \text{kg} \cdot 10^3$ signifikant über dem Prämedikationswert.

Im Anästhesievergleich sind keine signifikanten Unterschiede zu erkennen.

Pulmonaler Gefäßwiderstand

$$\frac{\text{dyn} \cdot \text{sec}}{\text{cm}^5} \cdot \text{kg} \cdot 10^3$$

Abb. 5 S. 61, Tab. 10 S. 63

Alfentanil/Etomidat

Von einem Wachwert mit $5,4 (+ 0,9) \frac{\text{dyn} \cdot \text{sec}}{\text{cm}^5} \cdot \text{kg} \cdot 10^3$ steigt der pulmonale Gefäßwiderstand nach der Prämedikation leicht auf $5,6 (+ 0,9) \frac{\text{dyn} \cdot \text{sec}}{\text{cm}^5} \cdot \text{kg} \cdot 10^3$. Zum Anästhesiebeginn erfolgt ein deutlicher, aber nicht signifikanter Anstieg auf $8,4 (+ 1,8) \frac{\text{dyn} \cdot \text{sec}}{\text{cm}^5} \cdot \text{kg} \cdot 10^3$. Der CT-Phasenwert beträgt $5,9 (+ 1,0) \frac{\text{dyn} \cdot \text{sec}}{\text{cm}^5} \cdot \text{kg} \cdot 10^3$. Der pulmonale Gefäßwiderstand sinkt weiter auf einen postnarkotischen Phasenwert mit $4,7 (+ 0,8) \frac{\text{dyn} \cdot \text{sec}}{\text{cm}^5} \cdot \text{kg} \cdot 10^3$, der signifikant gegen den 2-Minuten-Wert erniedrigt ist, und auf einen 30-Minuten-Wert mit $4,6 (+ 0,6) \frac{\text{dyn} \cdot \text{sec}}{\text{cm}^5} \cdot \text{kg} \cdot 10^3$.

Thiamylal

Nach einem leichten Abfall von einem Wachwert mit $3,5 (+ 0,4) \frac{\text{dyn} \cdot \text{sec}}{\text{cm}^5} \cdot \text{kg} \cdot 10^3$ auf einen Prämedikationswert mit $2,9 (+ 0,1) \frac{\text{dyn} \cdot \text{sec}}{\text{cm}^5} \cdot \text{kg} \cdot 10^3$ steigt hier der pulmonale Gefäßwiderstand signifikant auf einen 2-Minuten-Wert mit $6,2 (+ 2,0) \frac{\text{dyn} \cdot \text{sec}}{\text{cm}^5} \cdot \text{kg} \cdot 10^3$. Der CT₁-Phasenwert mit $5,2 (+ 1,0) \frac{\text{dyn} \cdot \text{sec}}{\text{cm}^5} \cdot \text{kg} \cdot 10^3$ ist ebenfalls signifikant gegen den Wachwert erhöht. Im weiteren Verlauf sinkt der pulmonale Gefäßwiderstand auf einen CT₂-Phasenwert mit $3,8 (+ 0,4) \frac{\text{dyn} \cdot \text{sec}}{\text{cm}^5} \cdot \text{kg} \cdot 10^3$ und einen 30-Minuten-Wert mit $3,6 (+ 0,2) \frac{\text{dyn} \cdot \text{sec}}{\text{cm}^5} \cdot \text{kg} \cdot 10^3$.

Beim Vergleich der beiden Anästhesiemethoden ergeben sich keine signifikanten Unterschiede.

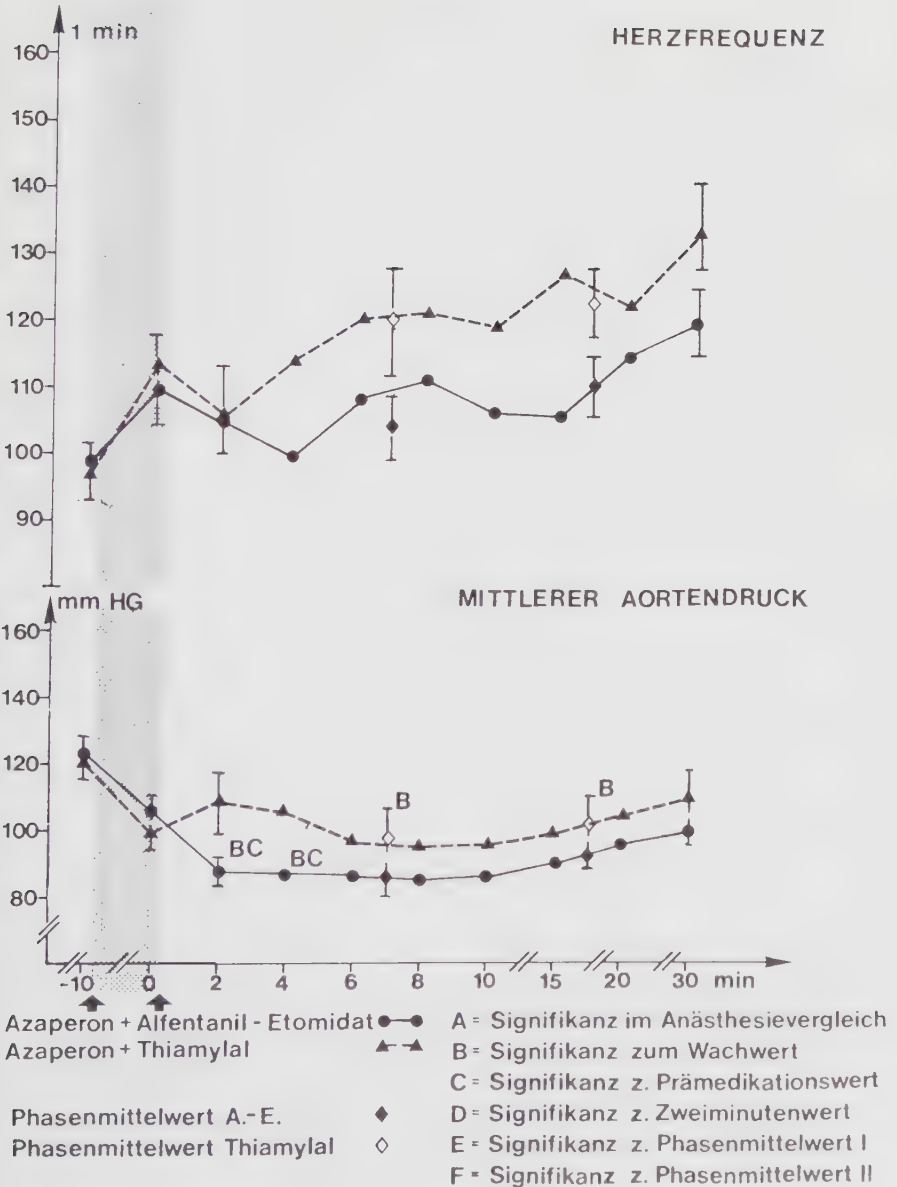


Abb. 1

Tab. 1

Parameter: HERZFREQUENZ

Alfentanil/Etomidat (1/min)

n	=	10	9	10	10	9	9	10	10	10	10	10	9
$\bar{x}$	=	98,0	109,7	104,3	99,2	107,7	110,4	106,2	103,8	105,2	114,0	109,6	124,2
SD	=	17,8	33,2	30,6	34,6	33,3	35,0	31,6	33,7	28,2	29,5	28,2	30,9
SE	=	5,6	11,1	9,7	10,9	11,1	11,7	10,0	10,7	8,9	9,3	8,9	10,3
t(min)	=	-10	0	2	4	6	8	10	CT	15	20	PNP	30

Thiamylal

n	=	7	6	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7
$\bar{x}$	=	96,6	113,3	105,3	113,9	120,3	120,7	119,3	118,5	126,7	122,1	124,4	133,6
SD	=	22,4	21,6	37,8	42,0	55,1	45,4	39,2	43,7	30,3	29,3	26,3	34,8
SE	=	8,9	8,8	14,3	15,9	20,8	17,1	14,8	16,5	11,5	11,0	9,9	13,2
t(min)	=	-10	0	2	4	6	8	10	CT ₁	15	20	CT ₂	30

Alfentanil/Ftomidat (mmHg)

n	-	10	9	10	10	10	10	9	10	10	10	10	9
$\bar{x}$	=	123,4	107,1	89,8	88,7	88,5	87,8	88,7	88,5	91,5	97,1	94,3	101,7
SD	=	18,9	13,0	13,4	13,6	13,6	13,4	13,3	12,9	14,1	11,6	12,3	13,2
SE	=	6,0	4,3	4,3	4,3	4,3	4,5	4,2	4,1	4,5	3,7	3,9	3,4
t (min)	-	-10	0	2	4	6	8	10	CT	15	20	PNP	30

Thiamylal

n	=	7	6	7	5	7	7	7	7	7	7	7	7
$\bar{x}$	=	122,0	100,2	109,1	106,8	97,4	96,1	97,7	98,4	100,7	106,1	103,4	111,3
SD	=	16,7	15,5	24,8	26,3	25,5	23,9	21,9	24,2	22,1	22,4	22,2	23,5
SE	=	6,3	6,3	9,4	11,8	9,7	9,0	8,3	9,1	8,3	8,5	8,4	8,9
t (min)	=	-10	0	2	4	6	8	10	CT ₁	15	20	CT ₂	30

SYSTOLISCHER AORTENDRUCK

mm Hg

180

140

100

60

mm Hg

140

120

100

80

60

DIASTOLISCHER AORTENDRUCK

Azaperon + Alfentanil - Etomidat ●—●

Azaperon + Thiamylal ▲—▲

Phasenmittelwert A.-E.

Phasenmittelwert Thiamylal

◆

◇

A = Signifikanz im Anästhesievergleich

B = Signifikanz zum Wachwert

C = Signifikanz z. Prämedikationswert

D = Signifikanz z. Zweiminutenwert

E = Signifikanz z. Phasenmittelwert I

F = Signifikanz z. Phasenmittelwert II

Parameter: SYSTOLISCHER AORTENDRUCK

Tab. 3

Allentanil/Etomidat (mmHg)

n	=	10	9	10	10	10	9	10	10	10	9	9	
$\bar{x}$	=	162,7	133,7	124,0	119,5	118,5	116,6	115,1	117,6	114,7	112,4	115,2	117,7
SD	=	17,6	15,3	12,4	15,4	14,3	15,1	13,0	13,7	18,5	14,2	15,8	16,9
SE	=	5,6	5,1	3,9	4,9	4,5	5,0	4,1	4,3	5,8	4,5	5,3	5,6
t (min)	=	-10	0	2	4	6	8	10	CT	15	20	PNP	30

Thiamylal

n	=	7	6	7	5	7	7	7	7	7	7	7	7
$\bar{x}$	=	160,1	137,8	140,0	135,8	122,6	120,9	124,0	124,4	121,1	122,4	121,8	130,0
SD	=	19,3	15,5	26,1	26,8	22,5	22,8	23,0	23,4	22,9	27,7	24,9	25,5
SE	=	7,5	6,5	9,9	12,0	8,5	8,7	8,7	8,9	3,4	10,5	9,4	9,6
t (min)	=	-10	0	2	4	6	8	10	CT ₁	15	20	CT ₂	30

Parameter: DIASTOLISCHER AORTENDRUCK

Tab. 4

Alfentanil/Etomidat (mm.Hg)

n	=	10	9	10	10	10	9	10	10	10	10	9	
$\bar{x}$	=	106,2	95,4	78,0	78,9	77,1	77,1	78,0	77,3	81,7	90,3	86,0	94,2
SD	=	16,8	11,7	13,8	12,3	12,3	13,6	12,6	12,0	13,1	12,6	12,1	13,8
SE	=	5,3	3,9	4,4	3,9	3,9	4,5	4,0	3,8	4,1	4,0	3,8	4,6
t(min)	=	-10	0	2	4	6	8	10	CT	15	20	PNP	30

Thiamylal

n	=	7	5	7	5	6	7	7	7	7	7	7	7
$\bar{x}$	=	102,1	84,8	98,0	97,2	87,4	87,6	88,0	88,7	94,4	100,9	97,6	104,6
SD	=	12,1	10,9	22,8	23,2	23,6	21,8	19,8	21,5	19,9	20,7	20,2	23,2
SE	=	4,6	4,9	8,6	10,4	9,6	8,2	7,5	8,1	7,5	7,8	7,6	8,8
t(min)	=	-10	0	2	4	6	8	10	CT ₁	15	20	CT ₂	30

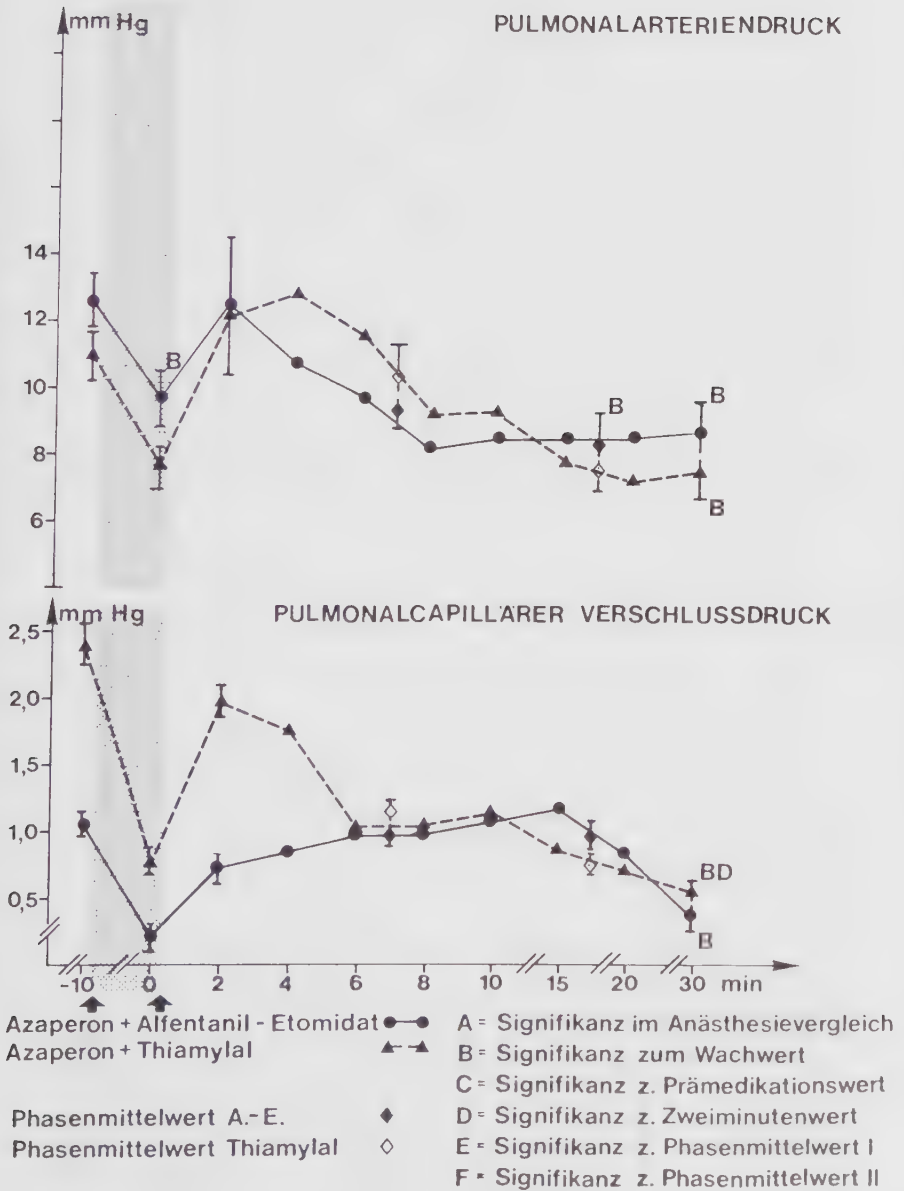


Abb. 3

Tab. 5

Parameter: PULMONALARTERIENDRUCK

Alfentanil/Etomidat (mmHg)

n	=	10	9	10	10	10	10	9	10	8
$\bar{x}$	=	12,6	9,6	12,4	10,7	9,7	8,2	8,5	8,6	8,8
SD	=	2,8	2,8	6,1	4,3	2,6	1,9	2,4	2,4	2,6
SE	=	0,9	0,9	1,8	1,4	0,8	0,6	0,8	0,8	0,9
t(min)	=	-10	0	2	4	6	8	10	20	30
								CT	CT ₁	PNP

Surital

n	=	7	6	7	6	6	7	7	7	7
$\bar{x}$	=	10,9	7,7	12,4	12,8	11,7	9,3	9,2	10,5	7,7
SD	=	2,1	1,6	6,1	5,6	2,9	2,3	2,2	2,9	2,0
SE	=	0,8	0,7	2,3	2,3	1,2	0,9	0,8	1,1	0,7
t(min)	=	-10	0	2	4	6	8	10	20	30
								CT ₁	CT ₂	

Parameter: PULMONALCAPILLÄRER VERSCHLUSSDURCK

Tab. 6

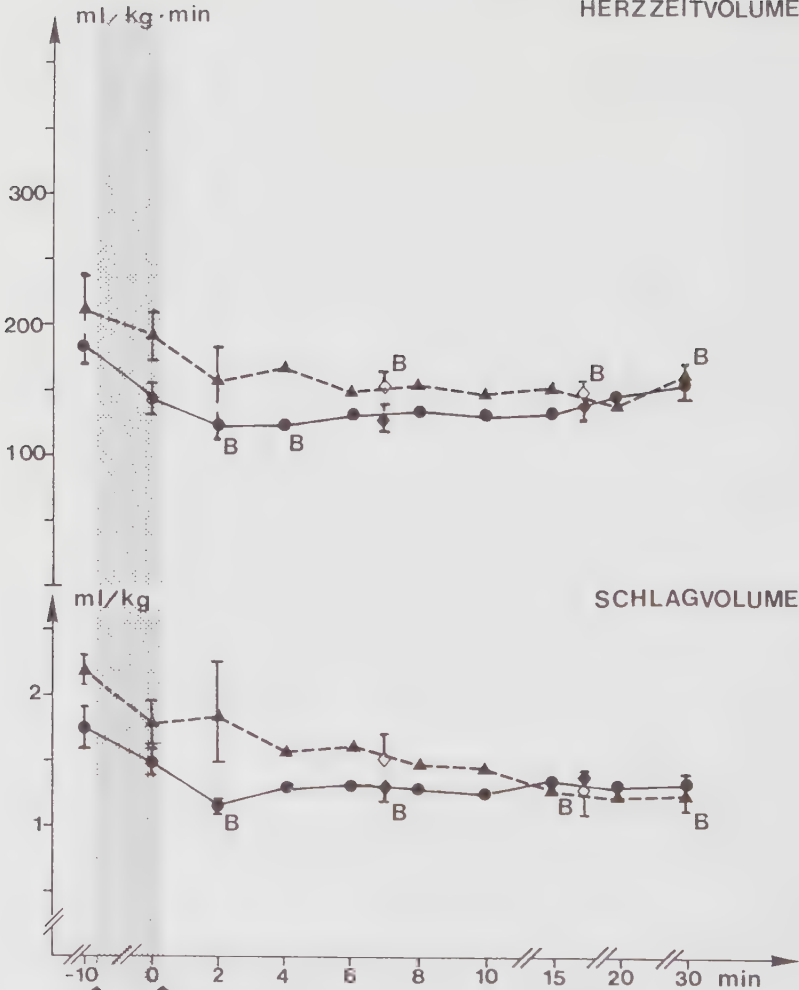
Alfentanil/Etomidat

n	=	9	8	8	9	9	9	9	9	9	8	9	7
$\bar{x}$	=	1,1	0,3	0,8	0,9	1,0	1,0	1,1	1,0	1,2	0,9	1,1	0,4
SD	=	0,6	0,5	1,0	1,3	1,3	1,3	1,5	1,3	1,7	1,4	1,4	1,1
SE	=	0,2	0,2	0,4	0,4	0,4	0,4	0,5	0,4	0,6	0,5	0,5	0,4
t(min)	=	-10	0	2	4	6	8	10	CT	15	20	PNP	30

Thiamylal

n	=	7	6	6	6	6	7	7	7	7	7	7	7
$\bar{x}$	=	2,4	0,8	2,0	1,8	1,0	1,0	1,1	1,2	0,9	0,7	0,8	0,6
SD	=	1,5	0,8	1,1	1,0	0,9	1,0	1,1	0,9	1,2	0,8	0,9	0,8
SE	=	0,6	0,3	0,5	0,4	0,4	0,4	0,4	0,3	0,4	0,3	0,3	0,3
t(min)	=	-10	0	2	4	6	8	10	CT ₁	15	20	CT ₂	30

HERZZEITVOLUMEN



Azaperon + Alfentanil - Etomidat ●—●
 Azaperon + Thiamylal ▲—▲

Phasenmittelwert A.-E. ◆
 Phasenmittelwert Thiamylal ◇

A = Signifikanz im Anästhesievergleich
 B = Signifikanz zum Wachwert
 C = Signifikanz z. Prämedikationswert
 D = Signifikanz z. Zweiminutenwert
 E = Signifikanz z. Phasenmittelwert I
 F = Signifikanz z. Phasenmittelwert II

Abb. 4

Parameter: HERZZEITVOLUMEN

Tab. 7

Alfentanil/Etomidat (ml/kg · min)

n	=	10	8	10	9	9	8	10	10	10	10	10	9
$\bar{x}$	=	186,0	145,0	125,0	124,4	123,8	135,0	131,0	129,3	132,0	144,6	138,0	154,4
SD	=	48,1	35,1	29,2	34,7	35,2	29,8	36,7	32,7	34,9	43,3	38,6	34,6
SE	=	15,2	12,3	9,2	11,6	11,7	10,2	11,6	10,3	11,0	13,7	12,2	11,6
t (min)	=	-10	0	2	4	6	8	10	CT	15	20	PNP	30

Thiamylal

n	=	7	6	6	5	6	7	7	7	7	7	7	7
$\bar{x}$	=	212,9	193,3	158,3	168,0	150,0	154,3	147,1	153,7	151,4	141,4	146,4	157,1
SD	=	69,9	40,8	63,7	37,0	26,1	29,4	30,4	37,8	28,5	21,9	24,8	35,0
SE	=	26,4	16,6	26,0	16,6	10,6	11,1	11,5	10,5	10,8	8,3	9,4	13,2
t (min)	=	-10	0	2	4	6	8	10	CT ₁	15	20	CT ₂	30

Tab. 8

Parameter: SCHLAGVOLUMEN normiert (ml/kg)

Allentanil/Etomidat

n	10	8	10	9	9	8	10	10	10	10	10	9
$\bar{x}$	1,6	1,5	1,2	1,3	1,3	1,3	1,3	1,3	1,3	1,4	1,3	1,3
SD	0,5	0,3	0,3	0,4	0,4	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	0,2	0,3
SE	0,2	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1
t (min)	-10	0	2	4	6	8	10	CT	15	20	PNP	30

Thiarylal

n	7	6	6	5	6	7	7	7	7	7	7	7
$\bar{x}$	2,2	1,8	1,8	1,6	1,6	1,5	1,4	1,5	1,3	1,3	1,3	1,3
SD	0,3	0,5	1,0	0,8	0,8	0,7	0,6	0,7	0,5	0,5	0,5	0,5
SE	0,1	0,2	0,4	0,4	0,3	0,3	0,2	0,3	0,2	0,2	0,2	0,2
t (min)	-10	0	2	4	6	8	10	CT ₁	15	20	CT ₂	30

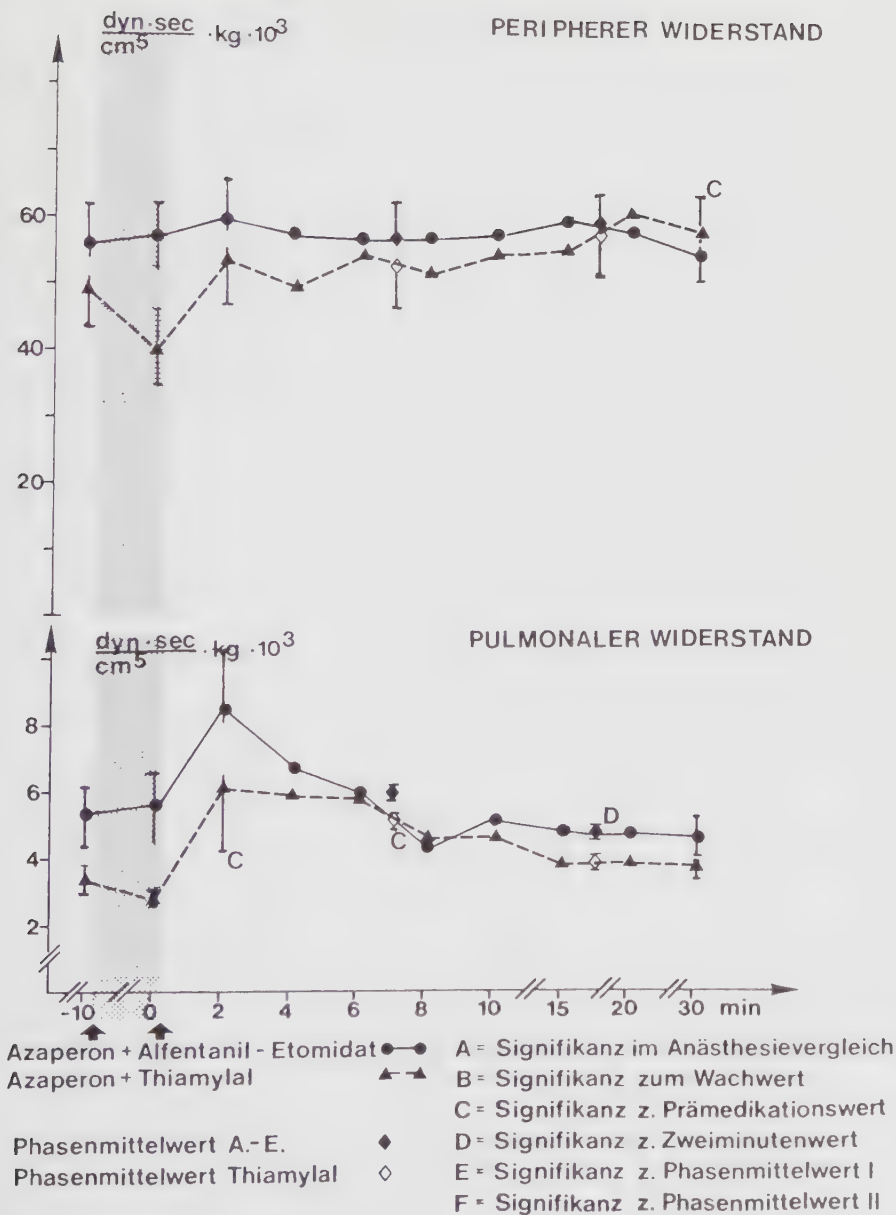


Abb. 5

Parameter: PERIPHERER GEFÄßWIDERSTAND ($\frac{\text{dyn} \cdot \text{sec}}{\text{cm}^5} \cdot \text{kg} \cdot 10^3$)

Tab. 9

Alfentanil/Etomidat

n	=	10	8	10	9	9	8	10	10	10	10	9
$\bar{x}$	=	56,8	57,7	60,1	58,1	57,2	52,1	57,8	57,3	59,5	58,2	54,7
SD	=	18,1	12,4	19,1	17,5	16,0	10,4	19,5	15,7	15,5	15,2	14,7
SE	=	5,7	4,4	6,0	5,8	5,3	3,7	6,2	5,0	4,9	4,8	4,1
t(min)	=	-10	0	2	4	6	8	10	CT	15	20	PNP

Surital

n	=	7	6	5	4	6	7	7	7	7	7	7
$\bar{x}$	=	50,1	41,2	54,4	50,5	55,0	52,2	55,1	53,2	55,1	61,2	58,0
SD	=	15,8	13,9	14,4	11,4	13,3	18,7	16,5	16,7	16,9	16,1	16,5
SE	=	6,0	5,7	6,4	5,7	5,4	7,1	6,3	6,2	6,4	6,1	6,2
t(min)	=	-10	0	2	4	6	8	10	CT ₁	15	20	CT ₂

Parameter: PULMONALER GEFÄSSWIDERSTAND ($\frac{\text{dyn} \cdot \text{sec}}{\text{cm}^5} \cdot \text{kg} \cdot 10^3$)

Tab. 10

Alfentanil/Etomidat

n	=	10	8	10	9	9	8	10	10	10	9	10	8
$\bar{x}$	=	5,4	5,6	8,4	6,7	6,0	4,4	5,1	5,9	4,8	4,8	4,7	4,6
SD	=	2,7	2,6	5,8	4,3	2,8	1,5	3,2	3,2	2,9	2,3	2,6	1,7
SE	=	0,9	0,9	1,8	1,4	0,9	0,5	1,0	1,0	0,9	0,8	0,8	0,6
t(min)	=	-10	0	2	4	6	8	10	15	20	20	PNP	30

Surital

n	=	7	6	6	5	6	7	7	7	7	7	7	7
$\bar{x}$	=	3,5	2,9	6,2	6,0	6,0	4,6	4,7	5,2	3,8	3,8	3,8	3,6
SD	=	1,2	0,3	4,9	5,3	2,6	1,8	2,0	2,6	1,2	1,0	1,0	0,6
SE	=	0,4	0,1	2,0	2,4	1,0	0,7	0,7	1,0	0,4	0,4	0,4	0,2
t(min)	=	-10	0	2	4	6	8	10	CT ₁	15	20	CT ₂	30

3.2. Atmung und Säure-Basenhaushalt

A t e m f r e q u e n z (1/min)

Abb. 6 S. 81, Tab. 11 S. 82

Alfentanil/Etomidat

Die Atemfrequenz steigt nach der Prämedikation von 74,9 ($\pm$ 16,1) Atemzüge/min auf 121,1 ($\pm$ 24,6) Atemzüge/min. Nach Narkosebeginn sinkt sie auf 93,0 ($\pm$ 19,1) Atemzüge/min, steigt aber sofort wieder an, so daß der CT-Wert mit 131,1 ($\pm$ 16,5) Atemzüge/min und der postnarkotische Phasenwert mit 177,3 ($\pm$ 21,8) Atemzüge/min keine signifikanten Schwankungen zeigen. Der 30-Minuten-Wert beträgt 111,8 ($\pm$ 29,8) Atemzüge/min.

Thiamylal

Nach einem ähnlichen Anstieg der Atemfrequenz nach der Prämedikation von 76,2 ($\pm$ 8,7) Atemzüge/min auf 97,3 ($\pm$ 17,5) Atemzüge/min fällt die Atemfrequenz steil ab auf einen 2-Minuten-Wert mit 18,3 ($\pm$ 3,8) Atemzüge/min, der signifikant gegen beide Vornarkosewerte erniedrigt ist. Der CT-1-Phasenwert bleibt mit 20,7 ($\pm$ 4,2) Atemzüge/min auf diesem niedrigen Niveau und liegt signifikant unter den Vornarkosewerten. Gegen Ende der Narkose ist zum CT-2-Wert mit 23,8 ($\pm$ 5,2) Atemzüge/min und 30-Minuten-Wert mit 29,6 ($\pm$ 6,1) Atemzüge/min ein geringer Anstieg der Atemfrequenz zu erkennen.

Im Narkosevergleich zeigt sich, daß CT-1-Phasenwert und CT-2-Phasenwert sowie auch der 30-Minuten-Wert der Thiamylalnarkose signifikant unter den entsprechenden Werten der Alfentanil/Etomidat-Narkose liegen.

Sauerstoffpartialdruck (mmHg)

Abb. 6 S. 81, Tab. 12 S. 83

arteriell

Alfentanil/Etomidat

Von Vornarkosewerten mit 75,4 ($\pm$ 1,4) mmHg und 75,8 ($\pm$ 1,9) mmHg fällt der arterielle Sauerstoffpartialdruck signifikant gegen Wach- und Prämedikationswert zur 2. Minute auf 52,2 ($\pm$ 2,1) mmHg. Den erneuten Anstieg nach der 2. Minute verdeutlichen der CT-Wert mit 70,2 ($\pm$ 2,3) mmHg und der postnarkotische Phasenwert mit 76,4 ($\pm$ 1,7) mmHg. Postnarkotischer Phasenwert und der 30-Minuten-Wert mit 76,1 ($\pm$ 1,7) mmHg sind gegen den 2-Minuten-Wert signifikant erhöht.

Thiamylal

Auch hier kommt es von einem Wachwert mit 73,0 ($\pm$ 2,8) mmHg zu einem signifikanten Abfall des arteriellen Sauerstoffpartialdrucks zur 2. Minute auf 49,4 ($\pm$ 4,7) mmHg. Der Anstieg erfolgt hier aber langsamer, so daß der CT-1-Wert mit 57,9 ($\pm$ 3,5) mmHg und der CT-2-Wert mit 72,6 ($\pm$ 7,8) mmHg unter den entsprechenden Werten in der Alfentanil/Etomidat-Narkose liegen. Der 30-Minuten-Wert mit 78,8 ($\pm$ 4,8) mmHg liegt signifikant über dem Niveau des 2-Minuten-Wertes.

Im Narkosevergleich ergibt sich, daß der CT-1-Wert der Suritarnarkose gegenüber dem entsprechenden CT-Wert der Alfentanil/Etomidat-Narkose signifikant erniedrigt ist.

Kohlendioxidpartialdruck (mmHg)

arteriell

Alfentanil/Etomidat

Nach einem vorübergehenden Abfall von einem Wachwert mit 27,1 ($\pm$ 1,2) mmHg auf einen Prämedikationswert mit 24,9 ($\pm$ 1,0) mmHg steigt der arterielle Kohlendioxidpartialdruck

zur 2. Minute auf 30,1 ($\pm$ 1,9) mmHg und auf einen CT-Wert mit 30,3 ($\pm$ 1,3) mmHg. Postnarkotischer Phasenwert mit 28,7 ($\pm$ 1,6) mmHg und 30-Minuten-Wert mit 26,8 ($\pm$ 1,4) mmHg zeigen eine abfallende Tendenz zum Versuchsende.

Thiamylal

Hier steigt der arterielle Kohlendioxidpartialdruck nach der Prämedikation von 27,0 ($\pm$ 1,7) mmHg auf 30,7 ($\pm$ 1,1) mmHg und zur 2. Minute weiter auf 32,5 ($\pm$ 1,7) mmHg. Der CT-1-Wert mit 35,1 ($\pm$ 1,8) mmHg ist gegenüber dem Wachwert signifikant erhöht. Der CT-2-Wert liegt mit 33,1 ($\pm$ 2,4) mmHg unter dem CT-1-Wert und der 30-Minuten-Wert mit 27,5 ($\pm$ 2,3) mmHg zeigt gegenüber dem CT-1-Wert eine signifikante Erniedrigung.

Im statistischen Vergleich ergibt sich eine signifikante Erhöhung des arteriellen Kohlendioxidpartialdrucks in der chirurgischen Toleranzphase der Thiamylalnarkose (CT-Phasenwert in der Alfentanil/Etomidat-Narkose zu CT-1-Wert in der Thiamylalnarkose).

S a u e r s t o f f p a r t i a l d r u c k (mmHg)

Abb. 7 S. 84, Tab. 14 S. 86

v e n ö s

Alfentanil/Etomidat

Nach einem initialen Anstieg von 36,0 ($\pm$ 1,4) mmHg nach der Prämedikation auf 39,9 ($\pm$ 5,2) mmHg bleibt der venöse Sauerstoffpartialdruck bis zur 2. Minute mit 39,4 ($\pm$ 3,6) mmHg nahezu konstant und fällt erst dann vorübergehend ab. Der CT-Wert mit 38,6 ($\pm$ 2,0) läßt keine großen Schwankungen erkennen. Postnarkotischer Phasenwert mit 35,9 ($\pm$ 1,5) mmHg und 30-Minuten-Wert mit 34,7 ($\pm$ 2,2) mmHg zeigen gegen Versuchsende ein Absinken der ermittelten Werte.

Thiamylal

Hier sinkt der venöse Sauerstoffpartialdruck nach der Prämedikation von 37,2 ($\pm$ 1,7) mmHg auf 35,3 ($\pm$ 0,6) mmHg und fällt nach Einleitung der Narkose auf 28,3 ($\pm$ 3,5) mmHg steil ab. Er steigt sofort wieder an auf einen CT-1-Wert mit 37,0 ($\pm$ 3,1) und einen CT-2-Wert mit 37,3 ($\pm$ 2,0) mmHg, die ebenso wie der 30-Minuten-Wert mit 34,4 ($\pm$ 2,3) mmHg auf dem Niveau der entsprechenden Werte in der Alfentanil/Etomidat-Narkose liegen.

Im statistischen Vergleich ergaben sich keine signifikanten Unterschiede des Narkoseverlaufs.

Kohlendioxidpartialdruck (mmHg)

Abb. 8 S. 87, Tab. 15 S. 88

venös

Alfentanil/Etomidat

Nach anfänglichem Absinken von 29,0 ($\pm$ 1,5) mmHg auf 26,4 ($\pm$ 1,8) mmHg nach der Prämedikation steigt der venöse Kohlendioxidpartialdruck zur zweiten Minute auf den Wert von 37,0 ($\pm$ 1,6) mmHg, der gegen den Prämedikationswert signifikant erhöht ist. Der CT-Wert mit 32,6 ($\pm$ 0,8) mmHg und der postnarkotische Phasenwert mit 33,9 ($\pm$ 1,2) mmHg liegen etwa auf einem Niveau, während der 30-Minuten-Wert mit 31,6 ($\pm$ 2,1) mmHg zum Versuchsende leicht abgesunken ist.

Thiamylal

Hier steigt der $p\text{CO}_2$ nach der Prämedikation von 31,0 ($\pm$ 0,9) mmHg auf 32,1 ($\pm$ 2,3) mmHg und nach der Narkoseeinleitung auf 34,7 ($\pm$ 1,9) mmHg.

CT-1-Wert mit 35,4 ($\pm$ 1,5) mmHg, CT-2-Wert mit 34,1 ($\pm$ 0,8) mmHg und 30-Minuten-Wert mit 34,6 ($\pm$ 2,2) mmHg liegen über den entsprechenden Werten der Alfentanil/Etomidat-Narkose.

Im Vergleich der Narkosemethoden ergeben sich keine signifikanten Unterschiede.

Sauerstoffpartialdruck (mmHg)

Abb. 8 S. 87, Tab. 16 S. 89

gemischtvenös

Alfentanil/Etomidat

Von einem Ausgangswert mit 37,8 ($\pm 2,5$) mmHg fällt der zentralvenöse Sauerstoffpartialdruck nach der Prämedikation auf 30,28 ($\pm 1,9$) mmHg. Nach Narkoseeinleitung steigt er auf einen 2-Minuten-Wert mit 33,6 ($\pm 1,6$) mmHg und einen CT-Wert mit 37,5 ($\pm 1,7$) mmHg. Zum Versuchsende sinkt er auf einen postnarkotischen Phasenwert mit 36,4 ($\pm 2,9$) mmHg und einen 30-Minuten-Wert mit 36,5 ($\pm 3,5$) mmHg.

Thiamylal

Zur 2. Minute kommt es hier zu einem Abfall von den Vornarkosewerten mit 37,2 ($\pm 4,3$) mmHg und 36,3 ($\pm 2,3$) mmHg auf einen 2-Minuten-Wert mit 30,0 ($\pm 5,2$) mmHg. Der CT-1-Wert mit 36,5 ($\pm 4,6$) mmHg, der CT-2-Wert mit 38,3 ($\pm 4,9$) mmHg und der 30-Minuten-Wert mit 37,3 ($\pm 3,5$) mmHg liegen in etwa auf einer Höhe.

Im Narkosevergleich ergeben sich keine signifikanten Unterschiede.

pH - Wert ($-\log H^+$)

Abb. 9 S. 90, Tab. 17 S. 91

arteriell

Alfentanil/Etomidat

Von einem Wachwert mit 7,436 ($\pm 2,009 \cdot 10^{-2}$) und einem Prämedikationswert mit 7,450 ($\pm 8,927 \cdot 10^{-3}$) fällt der arterielle pH-Wert zur zweiten Minute mit 7,342 ($\pm 4,830 \cdot 10^{-2}$) signifikant gegen den Prämedikationswert ab.

Der CT-Wert ist mit $7,357 (\pm 8,069 \cdot 10^{-3})$ Vornarkosewerten signifikant erniedrigt. Zum Versuchsende hin steigen die Werte auf einen postnarkotischen Phasenwert mit $7,401 (\pm 1,868 \cdot 10^{-2})$ und einen 30-Minuten-Wert mit $7,411 (\pm 1,581 \cdot 10^{-2})$.

Thiamylal

Hier sinkt er stetig von einem Wachwert mit $7,464 (\pm 2,344 \cdot 10^{-2})$ und einem Prämedikationswert mit $7,423 (\pm 2,082 \cdot 10^{-2})$ auf einen 2-Minuten-Wert mit $7,399 (\pm 3,345 \cdot 10^{-2})$ bis zu einem Minimum nach 8 Minuten. der CT-1-Phasenwert mit $7,367 (\pm 1,353 \cdot 10^{-2})$ liegt signifikant unter dem Niveau des Wachwertes. CT-2-Phasenwert mit $7,388 (\pm 1,713 \cdot 10^{-2})$ und der 30-Minuten-Wert mit $7,430 (\pm 2,817 \cdot 10^{-2})$ lassen zum Versuchsende wieder einen Anstieg erkennen.

Im Vergleich der Narkosemethoden ergeben sich keine signifikanten Unterschiede.

p H - W e r t ($-\log H^+$)

Abb. 9 S. 90, Tab. 18 S. 92

v e n ö s

Alfentanil/Etomidat

Von einem Wachwert mit $7,407 (\pm 1,832 \cdot 10^{-2})$ steigt der venöse pH-Wert nach der Prämedikation auf $7,434 (\pm 2,599 \cdot 10^{-2})$. Der 2-Minuten-Wert mit $7,322 (\pm 1,589 \cdot 10^{-2})$ und der CT-Phasenwert mit $7,337 (\pm 8,235 \cdot 10^{-3})$ liegen signifikant unter dem Niveau des Prämedikationswertes. Der postnarkotische Phasenwert mit $7,351 (\pm 1,172 \cdot 10^{-2})$ und der 30-Minuten-Wert mit $7,391 (\pm 1,755 \cdot 10^{-2})$ zeigen ein Ansteigen der Werte zum Versuchsende.

Thiamylal

Nach einem leichten Abfall vom Wachwert mit 7,419 ($\pm 1,227 \cdot 10^{-2}$) auf einen Prämedikationswert mit 7,401 ($\pm 6,766 \cdot 10^{-3}$) bleibt der venöse pH-Wert nach Narkoseeinleitung zunächst konstant und sinkt erst zur 6. Minute deutlich, aber nicht signifikant ab.

CT-1-Wert mit 7,359 ($\pm 4,511 \cdot 10^{-3}$) und CT-2-Wert mit 7,383 ($\pm 2,699 \cdot 10^{-2}$) liegen über den entsprechenden Werten der Alfentanil/Etomidat-Narkose, der 30-Minuten-Wert dagegen mit 7,368 ($\pm 1,639 \cdot 10^{-2}$) unter dem Vergleichswert.

Im statistischen Vergleich ergeben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen beiden Narkosemethoden.

p H - W e r t ($-\log H^+$)

Abb. 10 S. 93, Tab. 19 S. 94

g e m i s c h t v e n ö s

Alfentanil/Etomidat

Der zentralvenöse pH-Wert sinkt von einem Vorwert mit 7,430 ($\pm 1,095 \cdot 10^{-2}$) über einen Prämedikationswert mit 7,399 ($\pm 1,506 \cdot 10^{-2}$) auf einen 2-Minuten-Wert mit 7,354 ($\pm 1,332 \cdot 10^{-2}$) und fällt bis zur 4. Minute weiter ab. Gegenüber dem CT-Wert mit 7,341 ($\pm 1,029 \cdot 10^{-2}$) läßt der postnarkotische Phasenwert mit 7,364 ($\pm 1,441 \cdot 10^{-2}$) einen Anstieg zum Narkoseende erkennen. Der 30-Minuten-Wert beträgt 7,351 ($\pm 1,563 \cdot 10^{-2}$).

Thiamylal

Hier kommt es ebenfalls von einem hohen Prämedikationswert mit 7,425 ($\pm 1,444 \cdot 10^{-2}$) aus zu einem initialen Abfall des zentralvenösen pH-Wertes über einen 2-Minuten-Wert mit 7,368 ($\pm 1,284 \cdot 10^{-2}$) bis zur 6. Minute. CT-1-Wert mit 7,335 ($\pm 1,235 \cdot 10^{-2}$) und CT-2-Wert mit 7,335 ($\pm 1,441 \cdot 10^{-2}$) liegen jedoch signifikant unter dem Niveau des Wach-

wertes. Erst zum 30-Minuten-Wert steigen die Werte auf $7,373 (\pm 1,673 \cdot 10^{-2})$.

Der Narkosevergleich läßt keine signifikanten Unterschiede im Verlauf erkennen.

A k t u e l l e s B i k a r b o n a t (mMol/l)

Abb. 11 S. 95, Tab. 20 S. 96

a r t e r i e l l

Alfentanil/Etomidat

Ausgehend von einem Wachwert mit $17,1 (\pm 0,7)$ mMol/l sinkt das aktuelle Bikarbonat nach der Prämedikation auf $16,1 (\pm 0,7)$ mMol/l und fällt zur zweiten Narkoseminute auf $15,3 (\pm 1,1)$ mMol/l. Der CT-Phasenwert mit $15,9 (\pm 0,6)$ mMol/l liegt etwa auf gleicher Höhe, während der postnarkotische Phasenwert mit $17,9 (\pm 2,2)$ mMol/l und der 30-Minuten-Wert mit $16,2 (\pm 0,9)$ mMol/l einen Anstieg in der Aufwachphase verdeutlichen.

Thiamylal

Von einem höher gelegenen Wachwert mit $18,4 (\pm 0,7)$ mMol/l steigt das aktuelle Bikarbonat nach der Prämedikation auf $19,1 (\pm 0,4)$ mMol/l und nach der Narkoseeinleitung auf $18,0 (\pm 1,3)$ mMol/l. Prämedikationswert und 2-Minuten-Wert liegen deutlich, aber nicht signifikant über dem Niveau der entsprechenden Werte in der Alfentanil/Etomidat-Narkose. Auch der CT-1-Wert mit $18,3 (\pm 0,8)$ mMol/l ist noch deutlich erhöht, während CT-2-Phasenwert mit $17,4 (\pm 0,9)$ mMol/l und 30-Minuten-Wert mit $17,0 (\pm 0,9)$ mMol/l sich den obigen Vergleichswerten wieder annähern.

Im Narkosevergleich ergibt sich ein signifikanter Anstieg des 2-Minuten-Wertes und des CT-1-Phasenwertes der Thiamylalnarkose gegen die entsprechenden Werte der Alfentanil/Etomidat-Narkose.

Aktuelles Bikarbonat (mMol/l)

Abb. 11 S. 95, Tab. 21 S. 97

venös

Alfentanil/Etomidat

Der Wachwert mit $17,2 \pm 1,1$ mMol/l sinkt nach der Prämedikation auf $16,5 \pm 0,7$ mMol/l. In der 2. Minute kommt es zu einem Anstieg auf $17,2 \pm 0,6$ mMol/l. Der CT-Phasenwert liegt bei $16,3 \pm 0,6$ mMol/l, der postnarkotische Phasenwert bei $17,6 \pm 0,4$ mMol/l und der 30-Minuten-Wert bei $17,9 \pm 0,8$ mMol/l.

Thiamylal

Auch hier liegt der Wachwert mit $18,9 \pm 0,5$ mMol/l höher als in der Alfentanil/Etomidat-Narkose und bleibt nach der Prämedikation nahezu konstant. Zur zweiten Minute kommt es zu einem starken Anstieg auf $20,5 \pm 0,7$ mMol/l. CT-1-Phasenwert mit $18,7 \pm 0,8$ mMol/l und CT-2-Phasenwert mit $19,4 \pm 1,5$ mMol/l zeigen einen leichten Abfall, der sich zur 30. Minute mit $18,7 \pm 0,9$ mMol/l noch verdeutlicht.

Der statistische Vergleich ergibt auch hier signifikant höhere Werte in der Thiamylal-Narkose zur 2. Minute und in der CT-1-Phase.

Base-Excess (mMol/l)

Abb. 12 S. 98, Tab. 22 S. 99

arteriell

Alfentanil/Etomidat

Von einem Wachwert mit $-4,6 \pm 0,9$ mMol/l sinkt der arterielle Base-Excess auf einen Prämedikationswert mit $-4,8 \pm 0,7$ mMol/l und fällt zum Narkosebeginn steil ab auf einen 2-Minuten-Wert mit $-8,1 \pm 1,1$ mMol/l. Der CT-Phasenwert liegt mit $-7,4 \pm 0,6$ mMol/l signifikant unter dem

Niveau beider Vornarkosewerte. Gegen Versuchsende steigen die Werte auf einen postnarkotischen Phasenwert mit $-5,7$ ($\pm 1,3$) mMol/l und einen 30-Minuten-Wert mit $-5,9$ ($\pm 1,0$) mMol/l.

Thiamylal

Auch hier kommt es zu einem Absinken von $-2,4$ ($\pm 0,8$) mMol/l auf einen Prämedikationswert mit $-2,9$ ($\pm 0,8$) mMol/l und danach zu einem starken Abfall nach Narkosebeginn auf $-5,1$ ($\pm 1,3$) mMol/l. CT-1-Phasenwert mit $-5,2$ ($\pm 0,8$) mMol/l und CT-2-Phasenwert mit $-6,1$ ($\pm 1,1$) mMol/l sind beide deutlich, aber nicht signifikant niedriger als Wach- und Prämedikationswert. Zum Versuchsende steigt der arterielle Base-Excess auf $-5,6$ ($\pm 1,1$) mMol/l.

Im Vergleich sind 2-Minuten-Wert und CT-1-Wert der Thiamylalnarkose gegen die entsprechenden Werte der Alfentanil/Etomidat-Narkose signifikant erhöht.

B a s e - E x c e s s (mMol/l)

Abb. 12 S. 98, Tab. 23 S. 100

v e n ö s

Alfentanil/Etomidat

Nach einem Abfall nach der Prämedikation von $-4,5$ ($\pm 1,1$) mMol/l auf $-4,6$ ($\pm 0,7$) mMol/l fällt der venöse Base-Excess signifikant auf einen 2-Minuten-Wert mit $-7,1$ ($\pm 0,9$) mMol/l. Während der chirurgischen Toleranz bleibt der niedrige Stand mit $-7,0$ ($\pm 0,7$) mMol/l aufrechterhalten, steigt aber zum Versuchsende auf einen postnarkotischen Phasenwert mit $-5,6$ ($\pm 0,4$) mMol/l und einen 30-Minuten-Wert mit $-4,3$ ($\pm 0,8$) mMol/l an, der gegen den 2-Minuten-Wert signifikant erhöht ist.

Thiamylal

Hier steigt der Base-Excess nach der Narkoseeinleitung sprunghaft von $-3,0$ ($\pm 1,2$) mMol/l auf $-1,4$ ($\pm 1,3$) mMol/l und fällt zur 4. Minute wieder stark ab. Der CT-1-Phasenwert liegt bei $-4,3$ ($\pm 0,8$) mMol/l, der CT-2-Phasenwert bei $-4,3$ ($\pm 1,0$) mMol/l.

Erst der 30-Minuten-Wert zeigt mit $-4,0$ ($\pm 0,8$) mMol/l einen leichten Anstieg.

Im Narkosevergleich ergeben sich ein signifikant erhöhter 2-Minuten-Wert und ein signifikant erhöhter CT-1-Phasenwert der Thiamylalnarkose gegen die entsprechenden Werte der Alfentanil/Etomidat-Narkose.

H ä m o g l o b i n g e h a l t (g%)

Abb. 13 S. 101, Tab. 24 S. 102

a r t e r i e l l

Alfentanil/Etomidat

Von einem Ausgangswert mit 15,4 ($\pm$ 0,5) g% sinkt der arterielle Hämoglobingehalt auf einen Prämedikationswert mit 14,1 ($\pm$ 0,5) g% und nach Narkoseeinleitung weiter auf 12,9 ($\pm$ 0,7) g%. CT-Wert mit 13,7 ($\pm$ 0,4) g% und postnarkotischer Phasenwert mit 13,6 ($\pm$ 0,8) g% zeigen einen leichten Anstieg, der sich bis zum 30-Minuten-Wert mit 13,4 ($\pm$ 0,5) g% fortsetzt.

Thiamylal

Der Kurvenverlauf ist hier beinahe identisch. Nur in der späten Phase der chirurgischen Toleranz zeigt sich ein stärkerer Abfall des Hämoglobingehaltes mit einem CT-2-Wert mit 13,2 ($\pm$ 0,9) g% und einem 30-Minuten-Wert mit 12,6 ($\pm$ 0,8) g%.

Im Vergleich ergeben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Anästhesiemethoden.

H ä m o g l o b i n g e h a l t (g%)

Abb. 13 S. 101, Tab. 25 S. 103

v e n ö s

Alfentanil/Etomidat

Durch die Prämedikation kommt es zu einem steilen Abfall des venösen Hämoglobingehaltes von 16,2 ($\pm$ 0,7) g% auf 14,0 ($\pm$ 0,8) g%, der sich nach der Narkoseeinleitung noch auf 13,1 ($\pm$ 0,4) g% fortsetzt. Der CT-Phasenwert beträgt 12,5 ($\pm$ 0,6) g%. Im weiteren Verlauf läßt sich ein Anstieg auf einen postnarkotischen Phasenwert mit 12,8 ($\pm$ 0,8) g% und einen 30-Minuten-Wert mit 13,3 ($\pm$ 0,7) g% erkennen.

Thiamylal

Auch hier kommt es zu einem initialen Abfall von 15,3 ($\pm$ 0,7) g% auf 13,2 ($\pm$ 0,9) g% nach der Prämedikation. Zur 2. Minute steigt der venöse Hämoglobingehalt auf 13,9 ($\pm$ 0,4) g%, um in der chirurgischen Toleranzphase auf 13,1 ($\pm$ 0,9) g% und 12,0 ($\pm$ 0,9) g% abzusinken. Dieser CT-2-Wert ist gegen den Wachwert signifikant erniedrigt. Der 30-Minuten-Wert beträgt 12,8 ($\pm$ 0,9) g%.

Im Narkosevergleich ergibt sich eine signifikante Erhöhung des 2-Minuten-Wertes der Thiamylalnarkose gegen die Alfentanil/Etomidat-Narkose.

Oxyhämoglobingehalt (%)

Abb. 14 S. 104, Tab. 26 S. 105

arteriell

Alfentanil/Etomidat

Nach konstanten Vornarkosewerten mit 92,0 ($\pm$ 0,8) g% und 91,5 ($\pm$ 0,9) g% fällt der Oxyhämoglobingehalt zur 2. Minute signifikant zum Prämedikationswert ab auf 82,0 ($\pm$ 1,9) g%. Der CT-Phasenwert beträgt 88,8 ($\pm$ 0,7) g%. Der postnarkotische Phasenwert mit 91,2 ($\pm$ 1,3) g% und der 30-Minuten-Wert mit 92,3 ($\pm$ 1,07) g% sind signifikant gegen den 2-Minuten-Wert erhöht.

Thiamylal

Der Kurvenverlauf ist fast identisch: Nach einem deutlichen, aber nicht signifikanten Abfall auf 79,3 ($\pm$ 3,3) g% zur 2. Minute steigt der Oxyhämoglobingehalt langsam wieder an. CT-1-Wert ist 85,2 ($\pm$ 1,8) g% und CT-2-Wert 90,9 ($\pm$ 2,7) g% liegen etwas unter dem Niveau der entsprechenden Alfentanil/Etomidat-Werte. Der 30-Minuten-Wert beträgt 92,6 ($\pm$ 1,2) g%.

Im Vergleich der beiden Anästhesiemethoden ergeben sich keine signifikanten Unterschiede.

O x y h ä m o g l o b i n g e h a l t (%)

Abb. 14 S. 104, Tab. 27 S. 106

v e n ö s

Alfentanil/Etomidat

Durch die Prämedikation ergibt sich ein Abfall von 72,6 ($\pm$ 1,9) g% auf 69,6 ($\pm$ 3,2) g%. Der 2-Minuten-Wert mit 55,3 ($\pm$ 2,2) g% ist signifikant gegen den Wachwert erniedrigt.

Im weiteren Verlauf kommt es zu einem langsamen Anstieg auf einen CT-Phasenwert mit 63,0 ($\pm$ 1,6) g% und einen post-narkotischen Phasenwert mit 66,0 ($\pm$ 2,2) g%. Der 30-Minuten-Wert liegt mit 62,2 ($\pm$ 2,7) g% geringfügig darunter.

Thiamylal

Nach einem fast identischen Abfall nach der Prämedikation von 71,6 ($\pm$ 2,7) g% auf 67,6 ($\pm$ 1,2) g% und nach der Narkoseeinleitung auf 54,2 ($\pm$ 6,4) g% steigen auch hier die Werte an. Der CT-1-Wert liegt mit 61,1 ($\pm$ 4,4) g% etwas unter dem entsprechenden Alfentanil/Etomidat-Wert, der CT-2-Phasenwert mit 73,1 ($\pm$ 4,7) g% etwas darüber. Der 30-Minuten-Wert beträgt 67,6 ($\pm$ 6,6) g%.

Im Narkosevergleich ergeben sich keine signifikanten Unterschiede.

O x y h ä m o g l o b i n g e h a l t (%)

Abb. 14 S. 107, Tab. 28 S. 108

g e m i s c h t v e n ö s

Alfentanil/Etomidat

von einem Wachwert mit 71,8 ($\pm$ 3,2) % fällt der gemischt-venöse Oxyhämoglobingehalt auf einen Prämedikationswert mit 57,5 ($\pm$ 3,8) %. Nach der Narkoseeinleitung steigt er über

einen 2-Minuten-Wert mit 60,5 ($\pm$ 3,0) % auf einen CT-Phasenwert mit 66,8 ($\pm$ 4,1) % an. Der postnarkotische Phasenwert mit 65,6 ($\pm$ 4,8) % und der 30-Minuten-Wert mit 65,8 ($\pm$ 3,3) % liegt etwa auf demselben Niveau.

Thiamylal

Von einem Wachwert mit 71,4 ($\pm$ 8,4) % und einem Prämedikationswert mit 72,2 ($\pm$ 4,3) % fällt der gemischtvenöse Oxyhämoglobingehalt nach Einleitung der Anästhesie auf einen 2-Minuten-Wert mit 54,3 ($\pm$ 9,9) %.

Der CT₁-Wert mit 61,4 ($\pm$ 8,8) % und der CT₂-Phasenwert mit 65,3 ($\pm$ 8,9) % verdeutlichen einen Anstieg des gemischtvenösen Oxyhämoglobingehaltes im Narkoseverlauf.

Der 30-Minuten-Wert beträgt 64,9 ($\pm$ 6,8) %. Im Vergleich der beiden Anästhesiemethoden ergeben sich keine signifikanten Unterschiede.

Arteriovenöse Sauerstoffge-
haltsdifferenz (ml/O₂/100 ml Blut)

Abb. 16 S. 109, Tab. 29 S. 110

Alfentanil/Etomidat

Nach der Prämedikation steigt die arteriovenöse Sauerstoffgehaltsdifferenz von 3,6 ($\pm$ 0,9) ml O₂/100 ml Blut auf 5,0 ($\pm$ 0,3) ml O₂/100 ml Blut und bleibt nach Einleitung der Anästhesie mit einem 2-Minuten-Wert von 4,9 ($\pm$ 0,9) ml O₂/100 ml Blut auf demselben Niveau. Der CT-Phasenwert mit 6,4 ($\pm$ 0,8) ml O₂/100 ml Blut zeigt einen leichten Anstieg in der chirurgischen Toleranzphase. Der postnarkotische Phasenwert beträgt 4,9 ($\pm$ 1,3) ml O₂/100 ml Blut und der 30-Minuten-Wert 5,5 ($\pm$ 0,7) ml O₂/100 ml Blut.

Thiamylal

Auch hier kommt es nach der Prämedikation zu einem leichten Anstieg von 4,7 ($\pm$ 0,6) ml O₂/100 ml Blut auf 5,2 ($\pm$ 1,0) ml O₂/100 ml Blut. Im Gegensatz zur Alfentanil/Etomidat-Anästhesie sinkt die arteriovenöse Sauerstoffgehaltsdifferenz zunächst auf 4,9 ($\pm$ 1,0) ml O₂/100 ml Blut und im weiteren Verlauf noch weiter ab. Der CT₁-Phasenwert mit 5,5 ($\pm$ 1,0) ml O₂/100 ml Blut liegt daher auch unter den entsprechenden Werten der Alfentanil/Etomidat-Anästhesie. Der CT₂-Wert beträgt 4,9 ($\pm$ 1,8) ml O₂/100 ml Blut und der 30-Minuten-Wert 3,8 ($\pm$ 1,0) ml O₂/100 ml Blut.

Beim Vergleich der beiden Anästhesiemethoden ergeben sich keine signifikanten Unterschiede.

Pulmonaler Shunt (Q_S/Q_T)

Abb. 16 S. 109, Tab. 30 S. 111

Alfentanil/Etomidat

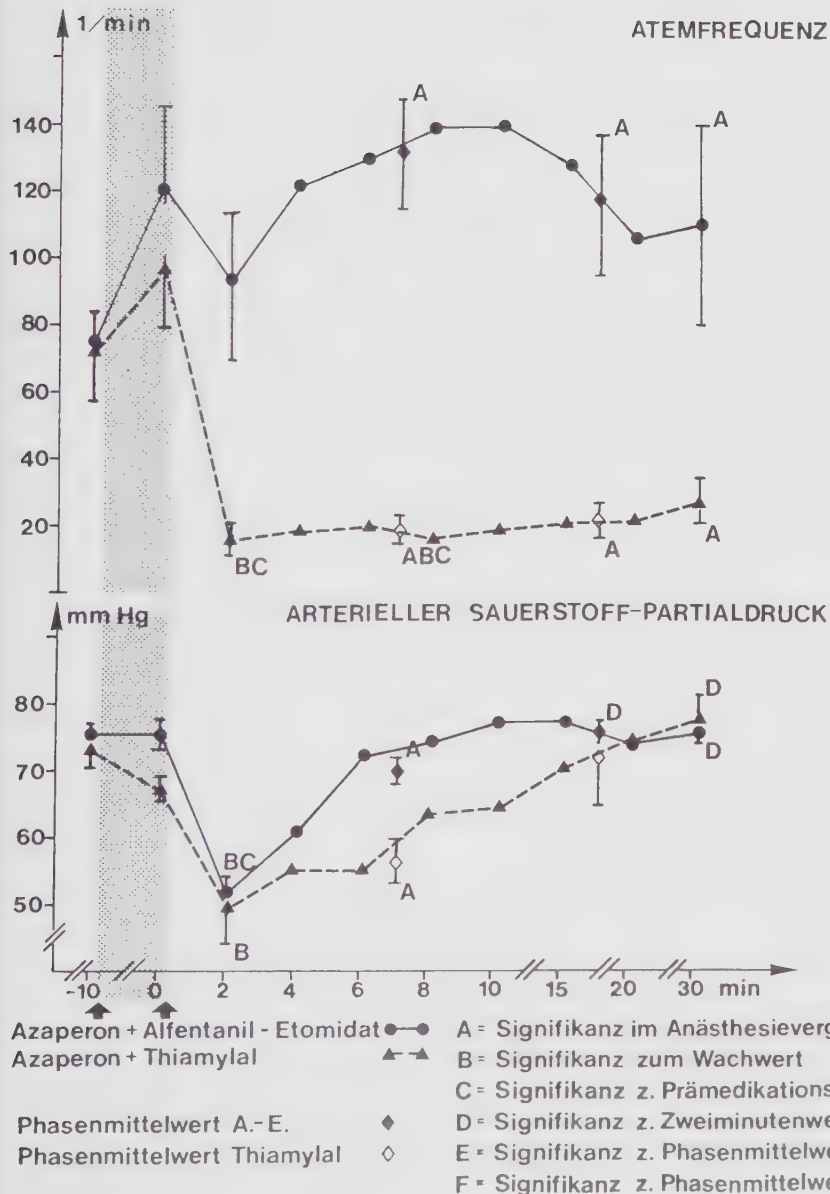
Von einem Wachwert mit 0,31 ($\pm$ 0,03) sinkt der pulmonale Shunt deutlich auf einen Prämedikationswert mit 0,24 ($\pm$ 0,05) und steigt nach Narkosebeginn wieder auf einen 2-Minuten-Wert mit 0,36 ($\pm$ 0,05).

Der CT-Phasenwert mit 0,31 ($\pm$ 0,04), der postnarkotische Phasenwert mit 0,27 ($\pm$ 0,05) sowie der 30-Minuten-Wert mit 0,25 ($\pm$ 0,02) verdeutlichen das Absinken der pulmonalen Shuntfraktion gegen Versuchsende.

Thiamylal

Auch hier fällt der pulmonale Shunt von einem Wachwert mit 0,42 ($\pm$ 0,06) auf einen Prämedikationswert mit 0,29 ($\pm$ 0,03) ab. Der Anstieg nach Narkosebeginn ist mit 0,48 ($\pm$ 0,06) stärker ausgeprägt als unter Alfentanil/Etomidat. Danach sinkt die pulmonale Shuntfraktion über einen CT₁-Phasenwert mit 0,35 ($\pm$ 0,05) auf einen CT₂-Phasenwert mit 0,28 ($\pm$ 0,08) auf einen 30-Minuten-Wert mit 0,22 ($\pm$ 0,02).

Beim Vergleich der zwei Anästhesiemethoden ergeben sich keine signifikanten Unterschiede.



Parameter: ATEMFREQUENZ (1/min)

Alfentanil/Etomidat

n	=	10	9	10	10	9	10	10	10	10	10	9	
$\bar{x}$	=	74,9	121,1	93,0	120,8	130,4	139,6	140,2	131,1	128,0	106,6	117,3	111,8
SD	=	50,8	73,9	60,4	60,3	51,7	53,7	56,2	52,2	66,7	72,8	69,0	89,3
SE	=	16,1	24,6	19,1	19,1	17,2	17,9	17,8	16,5	21,1	23,0	21,8	29,8

t(min) = -10 0 2 4 6 8 10 15 20 PNP 30

Thiamylal

n	=	6	6	7	5	6	7	7	7	7	7	7	7
$\bar{x}$	=	76,2	97,3	18,3	21,4	22,3	19,9	21,4	20,7	22,7	24,9	23,8	29,6
SD	=	21,3	42,7	10,1	13,0	11,5	11,4	12,9	11,0	13,5	14,1	13,8	16,0
SE	=	8,7	17,5	3,8	5,8	4,7	4,3	4,9	4,2	5,1	5,3	5,2	6,1
t (min)	=	-10	0	2	4	6	8	10	CT ₁	15	20	CT ₂	30

Parameter: ARTERIELLER SAUERSTOFFPARTIALDRUCK (mmHg)

Tab. 12

Alfentanil/Etomidat

n	=	9	9	10	10	10	8	9	10	7	8	8	7
$\bar{x}$	=	75,4	75,7	52,2	60,9	70,5	74,5	77,9	70,2	77,9	74,5	76,4	76,1
SD	=	4,1	5,8	6,5	7,6	10,3	10,4	9,7	7,4	11,6	7,0	4,7	4,5
SE	=	1,4	1,9	2,1	2,4	3,3	3,7	3,2	2,3	4,4	2,5	1,7	1,9
t(min)	=	-10	0	2	4	6	8	10	CT	15	20	PNP	30

Thiamylal

n	=	6	5	7	5	7	7	5	7	6	6	7	5
$\bar{x}$	=	73,0	67,8	49,4	50,6	56,1	60,4	65,0	57,9	71,7	76,2	72,6	78,8
SD	=	6,8	3,8	12,5	8,5	7,1	11,3	11,3	9,2	19,6	26,0	20,7	10,8
SE	=	2,8	1,7	4,7	3,8	2,7	4,3	5,0	3,5	8,0	10,6	7,8	4,8
t(min)	=	-10	0	2	4	6	8	10	CT ₁	15	20	CT ₂	30

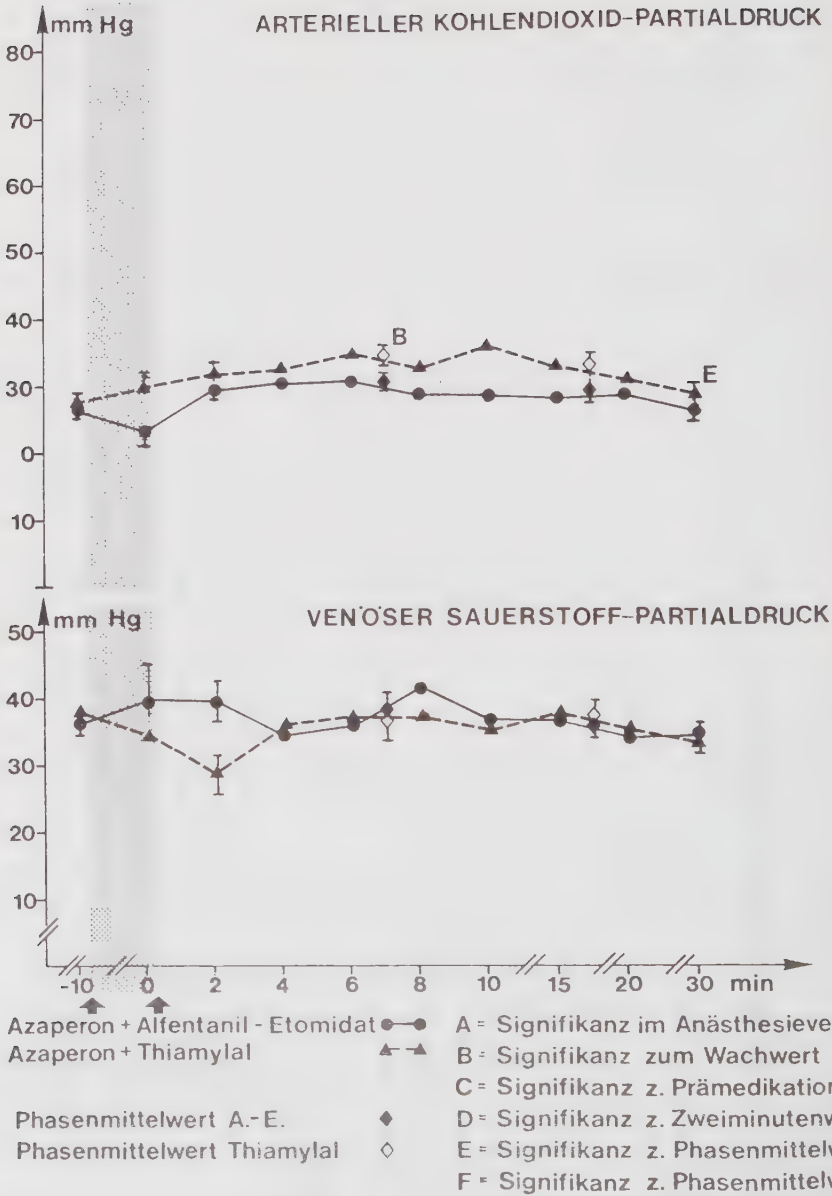


Abb. 7

Parameter: ARTERIELLER KOHLENDIOXIDPARTIALDRUCK (mmHg)

Tab. 13

Alfentanil/Etomidat

n	=	9	9	10	10	10	8	9	10	7	8	8	7
$\bar{x}$	=	27,1	24,9	30,1	31,4	31,1	28,8	28,3	30,3	27,6	29,1	28,7	26,8
SD	=	3,6	3,1	6,1	4,3	4,4	6,1	4,3	4,0	5,0	4,8	4,6	3,8
SE	=	1,2	1,0	1,9	1,4	1,4	2,2	1,4	1,3	1,9	1,7	1,6	1,4
t(min)	=	-10	0	2	4	6	8	10	CT	15	20	PNP	30

Thiamylal

n	=	6	5	7	5	7	7	5	7	6	6	7	5
$\bar{x}$	=	27,0	30,7	32,5	33,9	34,8	33,6	36,3	35,1	33,5	31,2	33,1	27,5
SD	=	4,1	2,5	4,6	5,0	4,7	6,4	7,3	4,9	5,2	7,6	6,2	5,1
SE	=	1,7	1,1	1,7	2,3	1,8	2,4	3,3	1,8	2,1	3,1	2,4	2,3
t(min)	=	-10	0	2	4	6	8	10	CT ₁	15	20	CT ₂	30

Parameter: VENÖSER SAUERSTOFFPARTIALDRUCK (mmHg)

Tab. 14

Alfentanil/Etomidat

n	=	8	10	9	10	9	10	8	7	9	7
$\bar{x}$	=	36,0	39,9	39,4	34,9	36,3	41,9	37,4	38,6	34,7	34,7
SD	=	3,8	16,4	10,9	2,3	2,9	13,1	3,4	6,5	5,1	5,7
SE	=	1,4	5,2	3,6	0,7	1,0	4,2	1,1	2,0	1,8	1,5

t(min) = -10 0 2 4 6 8 10 15 20 PNP 30

Thiamylal

n	=	6	4	7	5	6	4	5	6	5	4	5	5
$\bar{x}$	=	37,2	35,3	28,3	36,6	36,5	37,5	36,8	37,0	38,0	35,8	37,3	34,4
SD	=	4,1	1,3	9,4	11,3	8,5	4,1	9,9	7,5	5,4	4,9	4,4	5,1
SE	=	1,7	0,6	3,5	5,1	3,5	2,1	4,4	3,1	2,4	2,5	2,0	2,3

t(min) = -10 0 2 4 6 8 10 15 20 CT₁ CT₂ 30

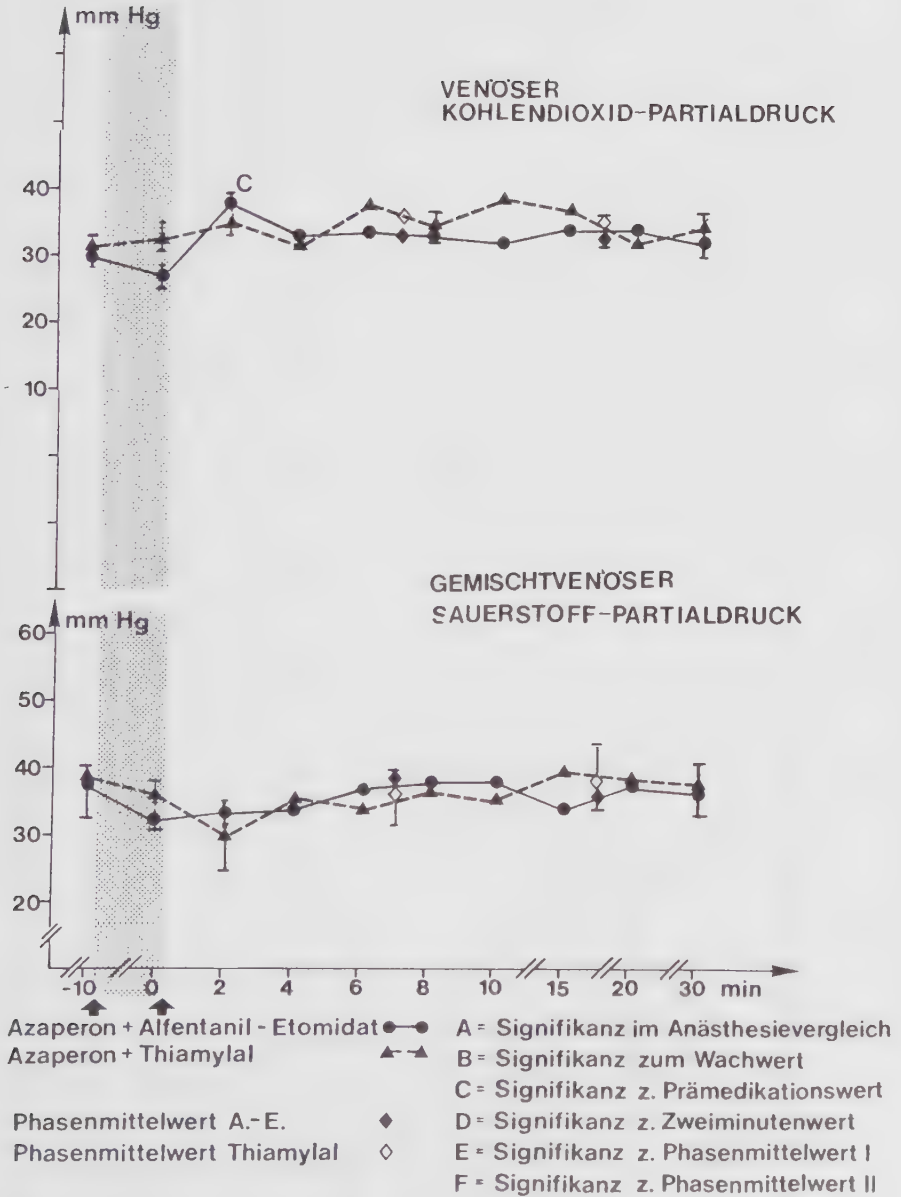


Abb. 8

Parameter: VENÖSER KOHLENDIOXIDPARTIALDRUCK (mmHg)

Alfentanil/Etomidat

n	=	8	10	9	10	9	10	8	7	9	7
$\bar{x}$	=	29,0	26,4	37,0	32,8	33,2	32,8	31,1	32,6	33,7	31,6
SD	=	4,1	5,5	4,9	4,5	2,7	3,5	3,2	2,5	5,3	5,6
SE	=	1,5	1,8	1,6	1,4	0,9	1,1	1,1	0,8	2,0	2,1
t (min)	=	-10	0	2	4	6	8	10	CT	15	20
										PNP	30

Thiamylal

n	=	6	4	7	5	6	4	5	6	5	6	5
$\bar{x}$	-	31,0	32,1	34,7	32,2	37,0	34,2	38,2	35,4	36,9	32,0	34,6
SD	=	2,3	4,5	5,2	3,2	4,9	4,0	5,1	3,7	5,0	1,3	5,0
SE	=	1,0	2,3	2,0	1,4	2,0	2,0	2,3	1,5	2,2	0,6	2,2
t (min)	=	-10	0	2	4	6	8	10	CT ₁	15	20	CT ₂
												30

Parameter: GEMISCHT VENÖSER SAUERSTOFFPARTIALDRUCK (mmHg)

Tab. 16

Alfentanil/Etomidat

n	8	7	7	4	6	4	5	6	4	5	6	2
$\bar{x}$	37,8	30,3	33,6	34,0	37,3	38,8	38,4	37,5	34,3	37,4	36,9	36,5
SD	7,2	4,9	4,2	2,9	3,5	5,6	4,9	4,3	2,1	9,5	7,1	5,0
SE	2,5	1,9	1,6	1,5	1,4	2,8	2,2	1,7	1,1	4,3	2,9	3,5
t (min)	-10	0	2	4	6	8	10	CT	15	20	PNP	30

Thiamylal

n	=	5	4	5	4	5	5	4	5	5	5	4	
$\bar{x}$	=	37,2	36,3	30,0	35,0	33,8	37,2	35,8	36,5	39,6	37,0	38,3	37,3
SD	=	9,5	4,7	11,7	13,5	9,1	12,8	11,4	10,3	11,3	10,3	10,7	7,0
SE	=	4,3	2,3	5,3	6,8	4,1	5,7	5,7	4,6	5,0	4,6	4,8	3,5
t(min)	=	-10	0	2	4	6	8	10	CT ₁	15	20	CT ₂	30

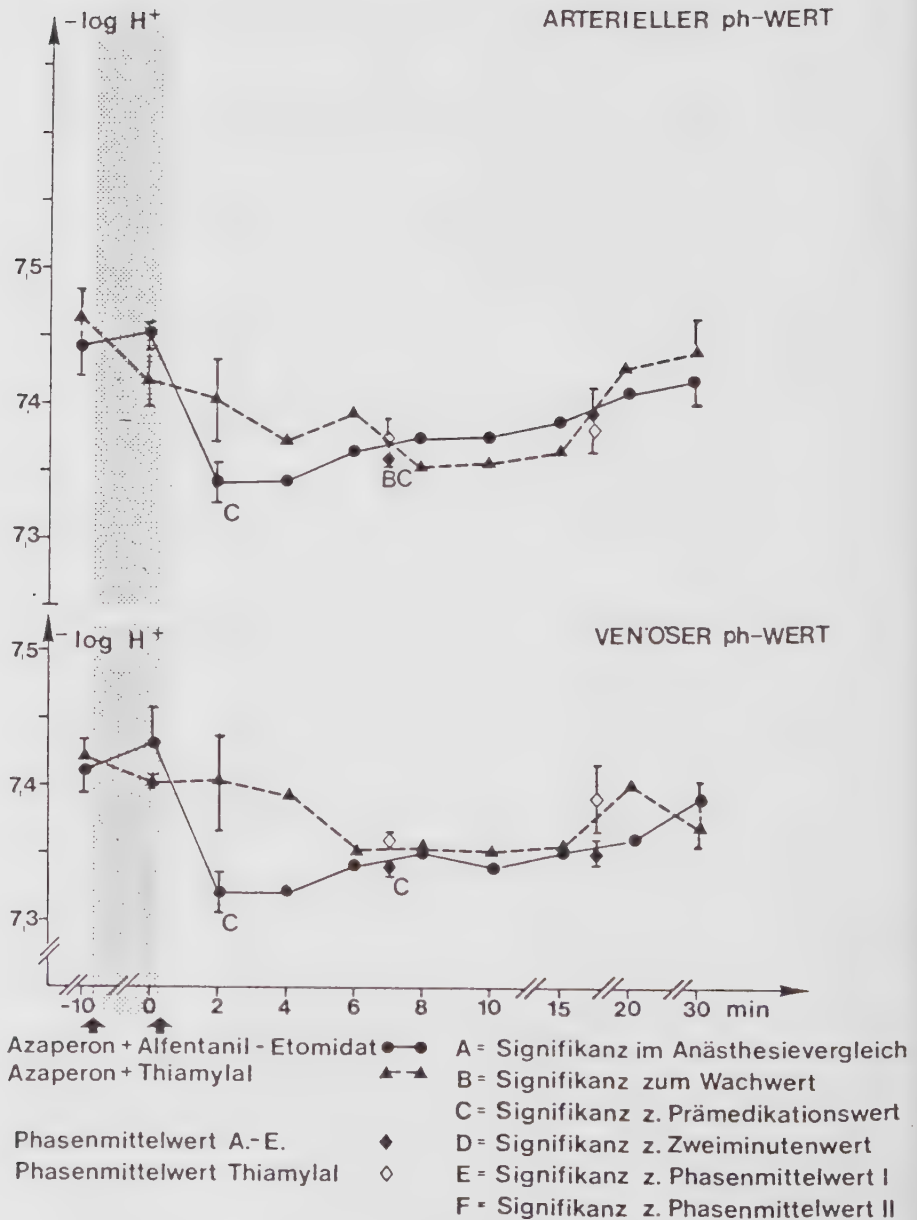


Abb. 9

Parameter: ARTERIELLER pH-WERT (-log H⁺)

Tab. 17

Alfentanil/Etomidat

n	9	9	10	10	10	8	9	10	7	8	8	7
$\bar{x}$	7,436	7,450	7,342	7,336	7,358	7,365	7,375	7,357	7,385	7,405	7,401	7,411
SD	$6,026 \cdot 10^{-2}$	$2,678 \cdot 10^{-2}$	$4,830 \cdot 10^{-2}$	$4,231 \cdot 10^{-2}$	$3,646 \cdot 10^{-2}$	$2,540 \cdot 10^{-2}$	$2,591 \cdot 10^{-2}$	$2,552 \cdot 10^{-2}$	$3,854 \cdot 10^{-2}$	$6,222 \cdot 10^{-2}$	$5,282 \cdot 10^{-2}$	$4,183 \cdot 10^{-2}$
SE	$2,009 \cdot 10^{-2}$	$8,927 \cdot 10^{-3}$	$1,527 \cdot 10^{-2}$	$1,339 \cdot 10^{-2}$	$1,153 \cdot 10^{-2}$	$8,981 \cdot 10^{-3}$	$8,637 \cdot 10^{-3}$	$8,069 \cdot 10^{-3}$	$1,457 \cdot 10^{-2}$	$2,20 \cdot 10^{-2}$	$1,868 \cdot 10^{-2}$	$1,581 \cdot 10^{-2}$
t(min) = -10	0	2	4	6	8	10	CT	15	20	20	PNP	30

Thiamylal

n	=	6	5	7	5	7	7	5	7	6	7	5	
$\bar{x}$	=	7,464	7,423	7,399	7,368	7,387	7,352	7,353	7,367	7,355	7,416	7,430	
SD	=	$5,741 \cdot 10^{-2}$	$4,655 \cdot 10^{-2}$	$8,850 \cdot 10^{-2}$	$2,471 \cdot 10^{-2}$	$7,786 \cdot 10^{-2}$	$2,163 \cdot 10^{-2}$	$3,173 \cdot 10^{-2}$	$3,580 \cdot 10^{-2}$	$6,935 \cdot 10^{-2}$	$0,166$	$4,523 \cdot 10^{-2}$	$6,299 \cdot 10^{-2}$
SE	=	$2,344 \cdot 10^{-2}$	$2,082 \cdot 10^{-2}$	$3,345 \cdot 10^{-2}$	$1,105 \cdot 10^{-2}$	$2,943 \cdot 10^{-2}$	$8,177 \cdot 10^{-3}$	$1,419 \cdot 10^{-2}$	$1,353 \cdot 10^{-2}$	$2,831 \cdot 10^{-2}$	$4,393 \cdot 10^{-2}$	$4,533 \cdot 10^{-2}$	$6,299 \cdot 10^{-2}$
t(min)	=	-10	0	2	4	6	8	10	CT ₁	15	20	CT ₂	30

Tab. 18

Parameter: VENÖSER pH-WERT ($-\log H^+$)

Alfentanil/Etomidat

n	8	10	9	10	9	10	9	10	8	7	9	7
$\bar{x}$	7,407	7,434	7,322	7,324	7,337	7,345	7,338	7,337	7,351	7,364	7,351	7,391
SD	$5,182 \cdot 10^{-2}$	$8,219 \cdot 10^{-2}$	$4,768 \cdot 10^{-2}$	$2,805 \cdot 10^{-2}$	$3,450 \cdot 10^{-2}$	$4,231 \cdot 10^{-2}$	$3,291 \cdot 10^{-2}$	$2,604 \cdot 10^{-2}$	$2,210 \cdot 10^{-2}$	$6,395 \cdot 10^{-2}$	$3,516 \cdot 10^{-2}$	$4,644 \cdot 10^{-2}$
SE	$1,832 \cdot 10^{-2}$	$2,599 \cdot 10^{-2}$	$1,589 \cdot 10^{-2}$	$8,869 \cdot 10^{-3}$	$1,150 \cdot 10^{-2}$	$1,338 \cdot 10^{-2}$	$1,097 \cdot 10^{-2}$	$8,235 \cdot 10^{-3}$	$7,813 \cdot 10^{-3}$	$2,417 \cdot 10^{-2}$	$1,172 \cdot 10^{-2}$	$1,755 \cdot 10^{-2}$

t (min)	-10	0	2	4	6	8	10	15	20	PNP	30
Thiamylal								CT			
n	6	4	7	5	6	6	5	6	6	6	5

$\bar{x}$	7,419	7,401	7,404	7,388	7,355	7,351	7,345	7,359	7,351	7,404	7,383	7,368
SD	$3,006 \cdot 10^{-2}$	$1,353 \cdot 10^{-2}$	$9,321 \cdot 10^{-2}$	$3,580 \cdot 10^{-2}$	$2,706 \cdot 10^{-2}$	$4,059 \cdot 10^{-2}$	$3,268 \cdot 10^{-2}$	$1,105 \cdot 10^{-2}$	$3,706 \cdot 10^{-2}$	$9,758 \cdot 10^{-2}$	$6,611 \cdot 10^{-2}$	$3,664 \cdot 10^{-2}$
SE	$1,227 \cdot 10^{-2}$	$6,766 \cdot 10^{-3}$	$3,523 \cdot 10^{-2}$	$1,601 \cdot 10^{-2}$	$1,105 \cdot 10^{-2}$	$1,815 \cdot 10^{-2}$	$1,462 \cdot 10^{-2}$	$4,511 \cdot 10^{-3}$	$1,657 \cdot 10^{-2}$	$3,984 \cdot 10^{-2}$	$2,699 \cdot 10^{-2}$	$1,639 \cdot 10^{-2}$

t (min)	-10	0	2	4	6	8	10	15	20	CT ₁	CT ₂	30

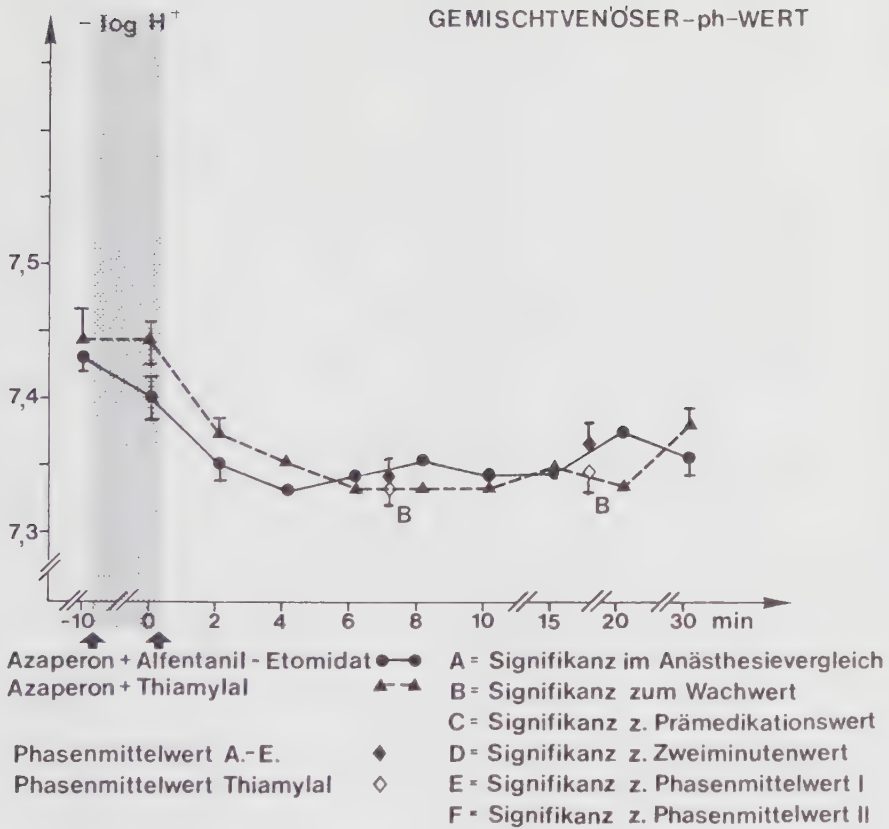


Abb. 10

Tab. 19

Parameter: GEHISCHTVERLÖSER pH-WEERT (-log H⁺)

Alfentanil/Fluoridit

n	=	8	7	7	4	6	4	5	6	4	5	6	2
$\bar{x}$	=	7,430	7,300	7,354	7,332	7,345	7,345	7,344	7,341	7,342	7,340	7,364	7,351
SD	=	$3,097 \cdot 10^{-2}$	$3,984 \cdot 10^{-2}$	$3,523 \cdot 10^{-2}$	$6,705 \cdot 10^{-2}$	$1,563 \cdot 10^{-2}$	$2,429 \cdot 10^{-2}$	$2,591 \cdot 10^{-2}$	$2,519 \cdot 10^{-2}$	$2,780 \cdot 10^{-2}$	$3,663 \cdot 10^{-2}$	$3,529 \cdot 10^{-2}$	$2,210 \cdot 10^{-2}$
SE	=	$1,095 \cdot 10^{-2}$	$1,566 \cdot 10^{-2}$	$1,332 \cdot 10^{-2}$	$3,353 \cdot 10^{-2}$	$6,379 \cdot 10^{-3}$	$1,215 \cdot 10^{-2}$	$1,159 \cdot 10^{-2}$	$1,029 \cdot 10^{-2}$	$1,350 \cdot 10^{-2}$	$1,620 \cdot 10^{-2}$	$1,441 \cdot 10^{-2}$	$1,563 \cdot 10^{-2}$

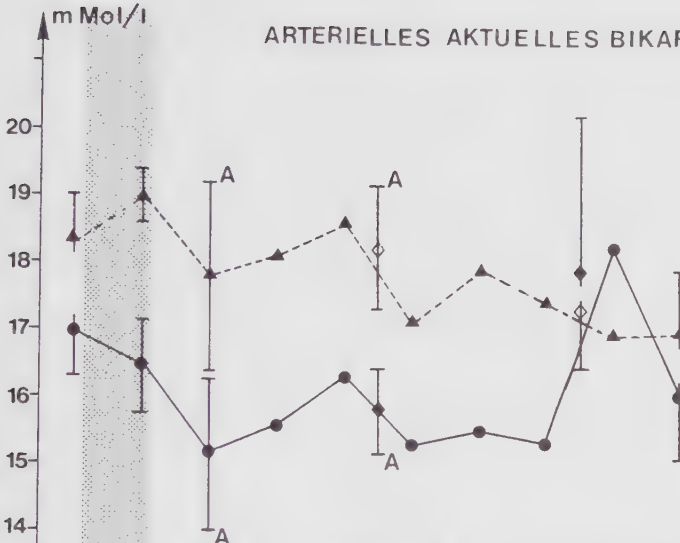
t (min)	=	-10	0	2	4	6	8	10	15	20	PNP	30
---------	---	-----	---	---	---	---	---	----	----	----	-----	----

Thiarylal

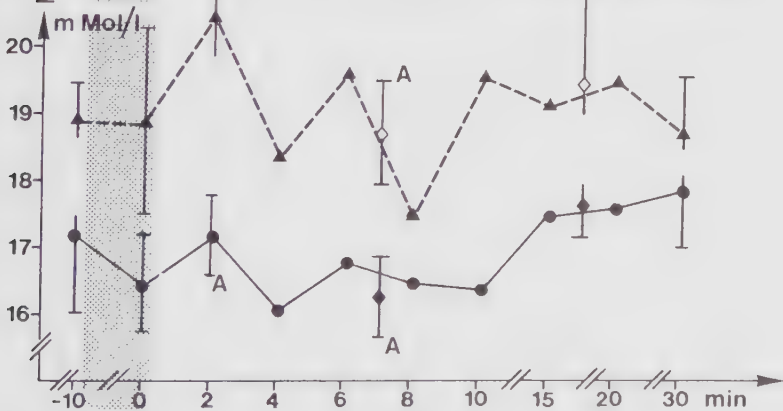
n	=	5	4	5	4	5	5	4	5	5	5	4
$\bar{x}$	=	7,439	7,425	7,368	7,350	7,329	7,335	7,334	7,335	7,342	7,329	7,335
SD	=	$5,469 \cdot 10^{-2}$	$2,888 \cdot 10^{-2}$	$2,870 \cdot 10^{-2}$	$1,688 \cdot 10^{-2}$	$2,408 \cdot 10^{-2}$	$4,171 \cdot 10^{-2}$	$3,664 \cdot 10^{-2}$	$2,762 \cdot 10^{-2}$	$3,454 \cdot 10^{-2}$	$3,494 \cdot 10^{-2}$	$3,221 \cdot 10^{-2}$
SE	=	$2,446 \cdot 10^{-2}$	$1,444 \cdot 10^{-2}$	$1,284 \cdot 10^{-2}$	$8,438 \cdot 10^{-3}$	$1,077 \cdot 10^{-2}$	$1,865 \cdot 10^{-2}$	$1,832 \cdot 10^{-2}$	$1,295 \cdot 10^{-2}$	$\mu, 563 \cdot 10^{-2}$	$1,563 \cdot 10^{-2}$	$1,441 \cdot 10^{-2}$

t (min)	=	-10	0	2	4	6	8	10	CT ₁	15	20	CT ₂	30
---------	---	-----	---	---	---	---	---	----	-----------------	----	----	-----------------	----

ARTERIELLES AKTUELLES BIKARBONAT



VENÖSES AKTUELLES BIKARBONAT



Azaperon + Alfentanil - Etomidat ●—●
Azaperon + Thiamylal ▲—▲

- A = Signifikanz im Anästhesievergleich
- B = Signifikanz zum Wachwert
- C = Signifikanz z. Prämedikationswert
- D = Signifikanz z. Zweiminutenwert
- E = Signifikanz z. Phasenmittelwert I
- F = Signifikanz z. Phasenmittelwert II

Phasenmittelwert A-E. ◆

Phasenmittelwert Thiamylal ◇

Parameter: AKTUELLES ARTERIELLES BIKARBONAT (mmol/l)

Tab. 20

Alfentanil/Etomidat

n	=	9	9	10	10	10	8	9	10	7	8	8	7
$\bar{x}$	=	17,1	16,1	15,3	15,7	16,4	15,5	15,6	16,0	15,4	18,3	18,0	16,2
SD	=	1,9	2,2	3,4	1,9	2,0	2,7	2,2	1,9	2,7	6,2	6,2	2,3
SE	=	0,7	0,7	1,1	0,6	0,6	1,0	0,7	0,6	1,0	2,2	2,2	0,9
t (min)	=	-10	0	2	4	6	8	10	CT	15	20	PNP	30

Thiarylal

n	=	6	5	6	5	6	7	5	7	6	6	7	5
$\bar{x}$	=	18,4	19,1	18,0	18,3	18,7	17,2	18,0	18,3	17,5	17,1	17,4	17,0
SD	=	1,6	0,9	3,3	2,3	2,9	3,3	2,0	2,2	2,1	3,2	2,5	2,0
SE	=	0,7	0,4	1,4	1,0	1,2	1,2	0,9	0,9	0,9	1,3	0,9	0,9
t (min)	=	-10	0	2	4	6	8	10	CT ₁	15	20	CT ₂	30

Parameter: AKTUELLES VENÖSES BIKARBONAT (mmol/l)

Tab. 21

Alfentanil/Etomidat

n	=	8	10	9	10	9	10	9	10	8	6	9	7
$\bar{x}$	=	17,2	16,5	17,2	16,1	16,8	16,5	16,4	16,3	17,5	17,6	17,6	17,9
SD		3,1	2,2	1,8	2,5	1,6	2,6	2,4	1,9	1,2	1,8	1,2	2,1
SE	=	1,1	0,7	0,6	0,8	0,5	0,8	0,8	0,6	0,4	0,8	0,4	0,8
t (min)	=	-10	0	2	4	6	8	10	CT	15	20	PNP	30

Thiamylal

n	=	6	4	7	5	6	4	5	6	5	6	6	5
$\bar{x}$	=	18,9	18,9	20,5	18,4	19,6	17,5	19,6	18,7	19,3	19,5	19,5	18,7
SD	=	1,2	2,8	1,8	2,8	2,5	1,9	1,7	2,0	2,7	5,6	3,6	2,0
SE	=	0,5	1,4	0,7	1,3	1,0	0,9	0,8	0,8	1,2	2,3	1,5	0,9
t (min)	=	-10	0	2	4	6	8	10	CT ₁	15	20	CT ₂	30

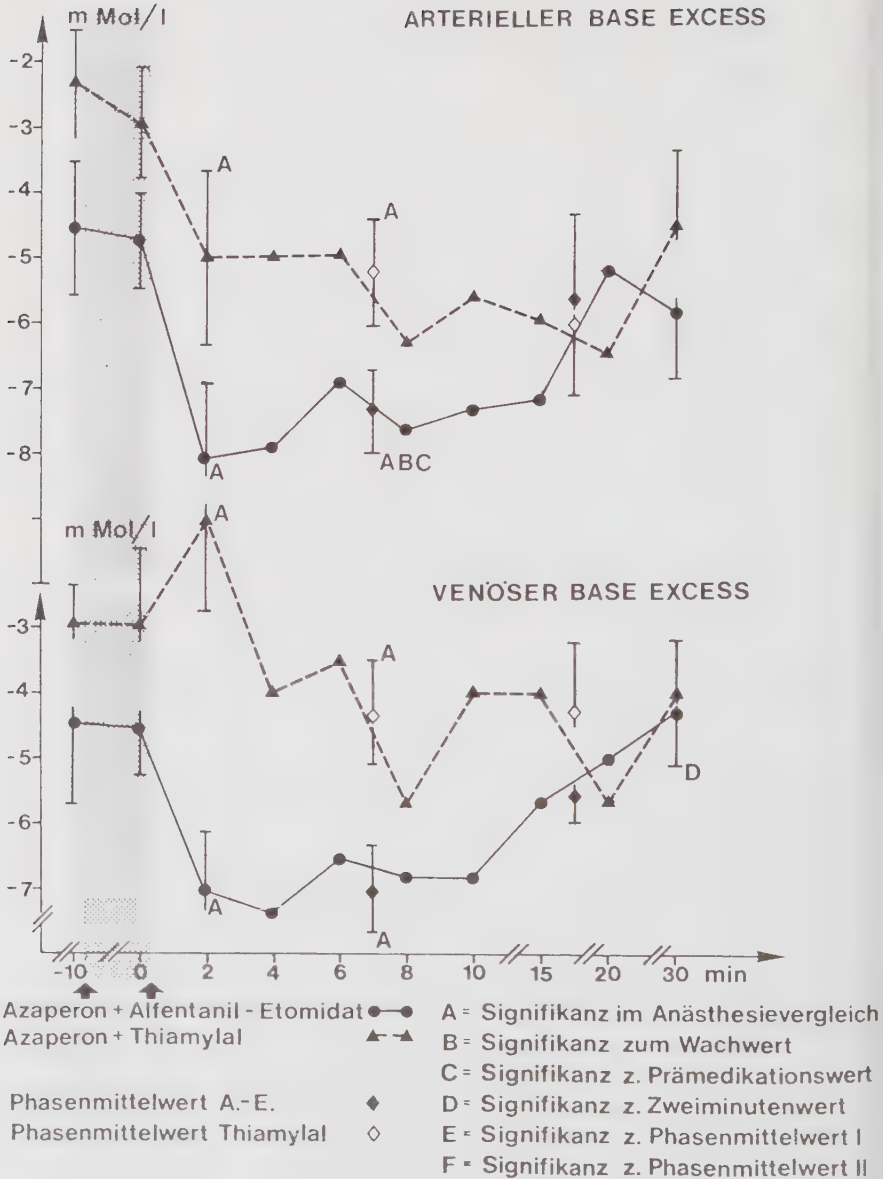


Abb. 12

Parameter: ARTERIELLER BASE EXCESS (mmol/l)

Tab. 22

Alfentanil/Etomidat

n	=	9	9	10	10	10	8	9	10	7	8	8	7
$\bar{x}$	=	-4,6	-4,8	-8,1	-7,9	-6,9	-7,6	-7,4	-7,4	-7,2	-5,3	-5,7	-5,9
SD	=	2,8	2,0	3,6	2,0	2,2	2,3	2,1	1,9	2,7	4,0	3,8	2,6
SE	=	1,0	0,7	1,1	0,6	0,7	0,8	0,7	0,6	1,0	1,4	1,3	1,0
t(min)	=	-10	0	2	4	6	8	10	CT	15	20	PNP	30

Thiamylal

n	=	6	5	6	5	6	7	5	7	6	7	5	
$\bar{x}$	=	-2,4	-3,0	-5,1	-5,0	-5,0	-6,4	-5,6	-5,2	-6,0	-6,5	-6,1	-4,6
SD	=	2,1	1,9	3,2	1,8	2,5	3,1	2,1	2,0	2,8	3,0	2,8	2,5
SE	=	0,8	0,8	1,3	0,8	1,0	1,2	0,9	0,8	1,2	1,1	1,1	1,1
t (min)	=	-10	0	2	4	6	8	10	CT ₁	15	20	CT ₂	30

Tab. 23

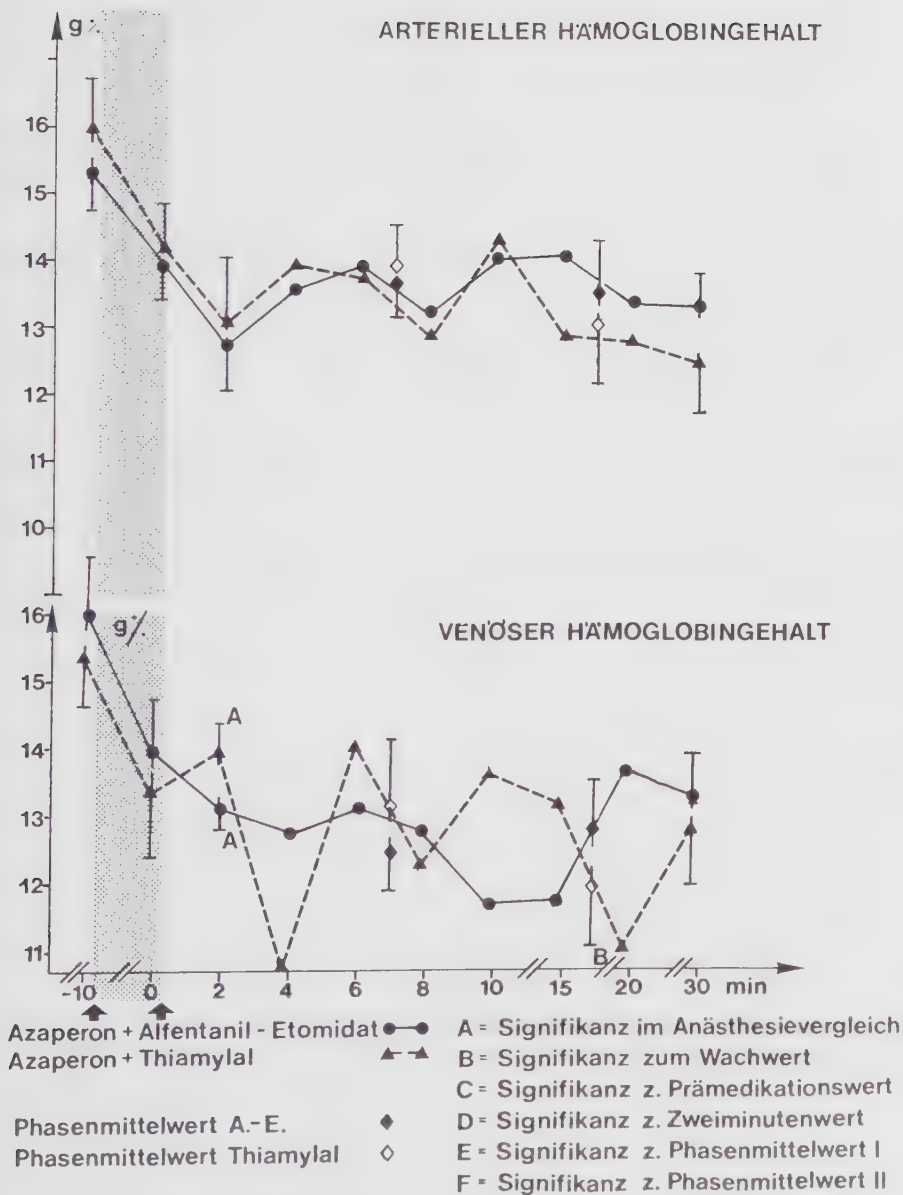
Parameter: VENÖSER BASE EXCESS (mMol/l)

Alfentanil/Etomidat

n	=	8	10	9	10	9	10	9	10	8	7	9	7
$\bar{x}$	=	-4,8	-4,6	-7,1	-7,4	-6,5	-6,8	-6,8	-7,0	-5,7	-5,1	-5,6	-4,3
SD	=	3,3	2,1	2,7	2,3	1,9	2,7	2,9	2,1	1,3	2,1	1,3	2,1
SE	=	1,2	0,7	0,9	0,7	0,6	0,9	1,0	0,7	0,5	0,8	0,4	0,8
t (min)	=	-10	0	2	4	6	8	10	CT	15	20	PNP	30

Thiamylal

n	=	6	4	7	5	6	4	5	6	5	5	6	5
$\bar{x}$	=	-3,0	-3,0	-1,4	-4,0	-3,5	-5,7	-4,0	-4,3	-4,1	-5,7	-4,3	-4,0
SD	=	1,3	2,5	3,5	3,1	2,4	2,1	1,3	1,8	2,8	2,2	2,5	1,9
SE	=	0,6	1,2	1,3	1,4	1,0	1,1	0,6	0,8	1,2	1,0	1,0	0,8
t (min)	=	-10	0	2	4	6	8	10	CT ₁	15	20	CT ₂	30



Parameter: ARTERIELLER HÄMOGLOBINGEHALT (g%)

Tab. 24

Alfentanil/Etomidat

n	=	9	8	9	9	8	7	9	10	6	6	7	7
$\bar{x}$	=	15,42	14,05	12,86	13,67	14,07	13,34	14,13	13,71	14,15	13,45	13,62	13,39
SD	=	1,62	1,29	2,06	1,75	1,48	1,49	1,45	1,18	3,02	1,75	2,13	1,40
SE	=	0,54	0,46	0,69	0,58	0,52	0,56	0,48	0,37	1,23	0,72	0,81	0,53
t(min)	=	-10	0	2	4	6	8	10	CT	15	20	PNP	30

Thiamylal

n	=	5	5	7	4	6	7	5	7	4	5	5	5
$\bar{x}$	=	16,06	14,30	13,16	14,05	13,85	13,00	14,44	13,99	13,02	12,94	13,24	12,60
SD	=	1,46	1,42	2,43	1,68	1,82	2,45	2,05	1,70	1,28	2,89	1,97	1,74
SE	=	0,65	0,64	0,92	0,84	0,74	0,93	0,92	0,64	0,64	1,29	0,88	0,78
t(min)	=	-10	0	2	4	6	8	10	CT ₁	15	20	CT ₂	30

Parameter: VENÖSER HÄMOGLOBINGEHALT (q%)

Tab. 25

Alfentanil/Etomidat

n	=	6	9	9	9	6	10	8	10	6	6	9	6
$\bar{x}$	=	16,12	13,99	13,14	12,79	13,13	12,75	11,67	12,48	11,75	13,68	12,81	13,30
SD	=	1,71	2,24	1,33	2,12	1,06	1,44	3,68	1,89	2,39	2,02	2,26	1,71
SE	=	0,69	0,75	0,44	0,71	0,43	0,46	1,30	0,60	0,98	0,82	0,75	0,69
t(min)	=	-10	0	2	4	6	8	10	CT	15	20	PNP	30

Thiamylal

n	=	6	4	7	2	4	4	5	5	3	6	6	5
$\bar{x}$	=	15,30	13,20	13,93	10,65	13,97	12,15	13,62	13,14	13,1	11,00	11,97	12,78
SD	=	1,72	1,86	1,18	1,63	1,32	1,85	2,38	1,99	2,25	3,57	2,25	1,96
SE	=	0,70	0,93	0,44	1,15	0,66	0,92	1,06	0,89	1,30	1,46	0,92	0,88
t(min)	=	-10	0	2	4	6	8	10	CT ₁	15	20	CT ₂	30

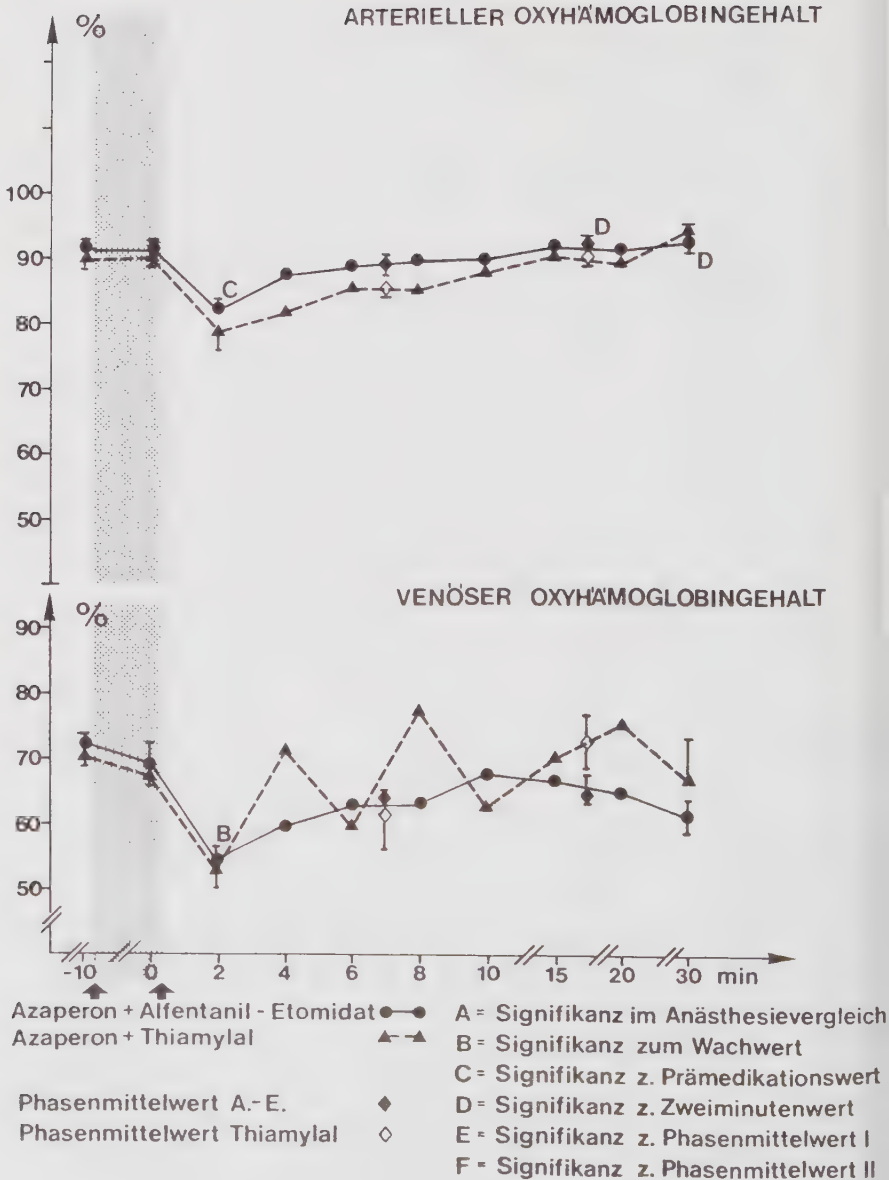


Abb. 14

Parameter: ARTERIELLER OXYHÄMOGLOBINGEHALT (%)

Tab. 26

Alfentanil/Etomidat

n	=	9	8	9	9	8	7	9	10	6	6	7	7
$\bar{x}$	=	91,99	91,51	82,04	86,98	88,77	89,63	89,92	88,78	91,43	91,21	91,21	92,30
SD	=	2,37	2,51	5,66	3,95	3,03	2,23	3,88	2,27	4,19	3,43	3,42	2,52
SE	=	0,79	0,89	1,89	1,32	1,07	1,85	1,29	0,72	1,71	1,40	1,29	0,95
t(min)	=	-10	0	2	4	6	8	10	CT	15	20	PNP	30

Thiamylal

n	=	5	5	7	4	6	7	5	7	5	5	5	5
$\bar{x}$	=	90,22	91,16	79,30	81,90	85,67	85,63	88,30	85,21	90,98	89,04	90,01	92,56
SD	=	3,43	3,02	8,72	6,15	4,95	5,78	5,50	4,78	4,81	11,21	6,03	2,75
SE	=	1,54	1,35	3,30	3,07	2,02	2,18	2,46	1,81	2,15	5,01	2,70	1,23
t(min)	=	-10	0	2	4	6	8	10	CT ₁	15	20	CT ₂	30

Parameter: VENÖSER OXYHÄMOGLOBINGEHALT (%) Tab. 27

Alfentanil/Etomidat

n	=	6	9	9	9	7	9	8	10	7	6	9	7
$\bar{x}$	=	72,62	69,56	55,31	60,32	63,63	63,67	68,10	62,99	67,01	65,58	65,97	62,20
SD	=	4,61	9,58	6,49	4,09	4,11	6,60	7,16	5,14	4,54	7,72	6,45	7,22
SE	=	1,88	3,19	2,16	1,36	1,56	2,20	2,53	1,62	1,72	3,15	2,15	2,73

t(min)	=	-10	0	2	4	6	8	10	CT	15	20	PNP	30
--------	---	-----	---	---	---	---	---	----	----	----	----	-----	----

Thiamylal

n	=	6	4	7	2	4	4	5	5	3	6	6	5
$\bar{x}$	=	71,65	67,60	54,21	72,95	60,97	70,77	62,06	61,10	70,70	75,43	73,08	67,64
SD	=	6,48	2,42	16,92	23,97	8,87	7,66	10,53	11,03	5,55	13,83	11,51	14,71
SE	=	2,65	1,21	6,39	16,95	4,44	3,83	4,71	4,93	3,20	5,65	4,70	6,58

t(min)	=	-10	0	2	4	6	8	10	CT ₁	15	20	CT ₂	30
--------	---	-----	---	---	---	---	---	----	-----------------	----	----	-----------------	----

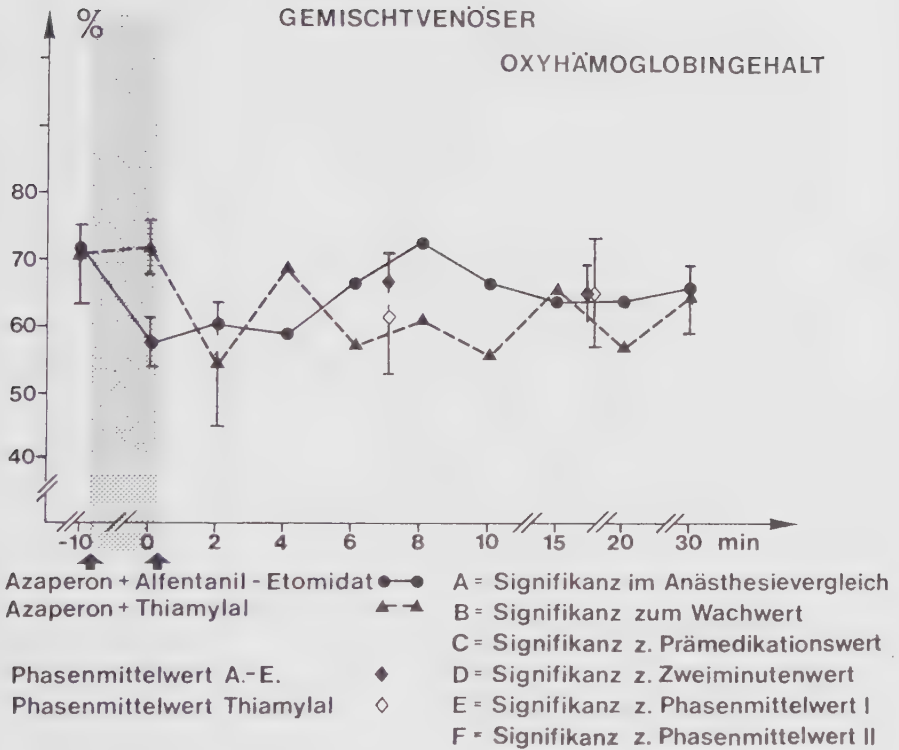


Abb. 15

Tab. 28

Parameter: GEMISCHTVENÖSER OXYHÄMOGLOBINGEHALT (%)

Alfentanil/Etomidat

n	=	8	7	6	4	6	3	5	6	4	4	5	2
$\bar{x}$	=	71,82	57,53	60,45	58,97	66,60	72,70	66,40	66,85	63,45	63,75	65,64	65,80
SD	=	8,93	10,16	7,37	7,00	8,02	8,78	10,09	10,03	7,04	17,26	10,33	4,67
SE	=	3,16	3,84	3,00	4,00	3,28	5,07	4,51	4,10	3,52	8,63	4,84	3,30
t(min)	=	-10	0	2	4	6	8	10	CT	15	20	PNP	30

Thiamylal

n	=	5	3	5	4	5	4	3	5	5	3	5	4
$\bar{x}$	=	71,42	72,20	54,32	60,90	57,38	61,15	55,50	61,37	65,98	56,60	65,34	64,92
SD	=	18,86	7,45	22,34	25,06	19,25	26,40	26,05	19,72	19,52	22,62	19,85	13,52
SE	=	8,43	4,30	9,99	12,53	8,61	13,20	15,04	8,82	8,73	13,06	8,88	6,76
t(min)	=	-10	0	2	4	6	8	10	CT ₁	15	20	CT ₂	30

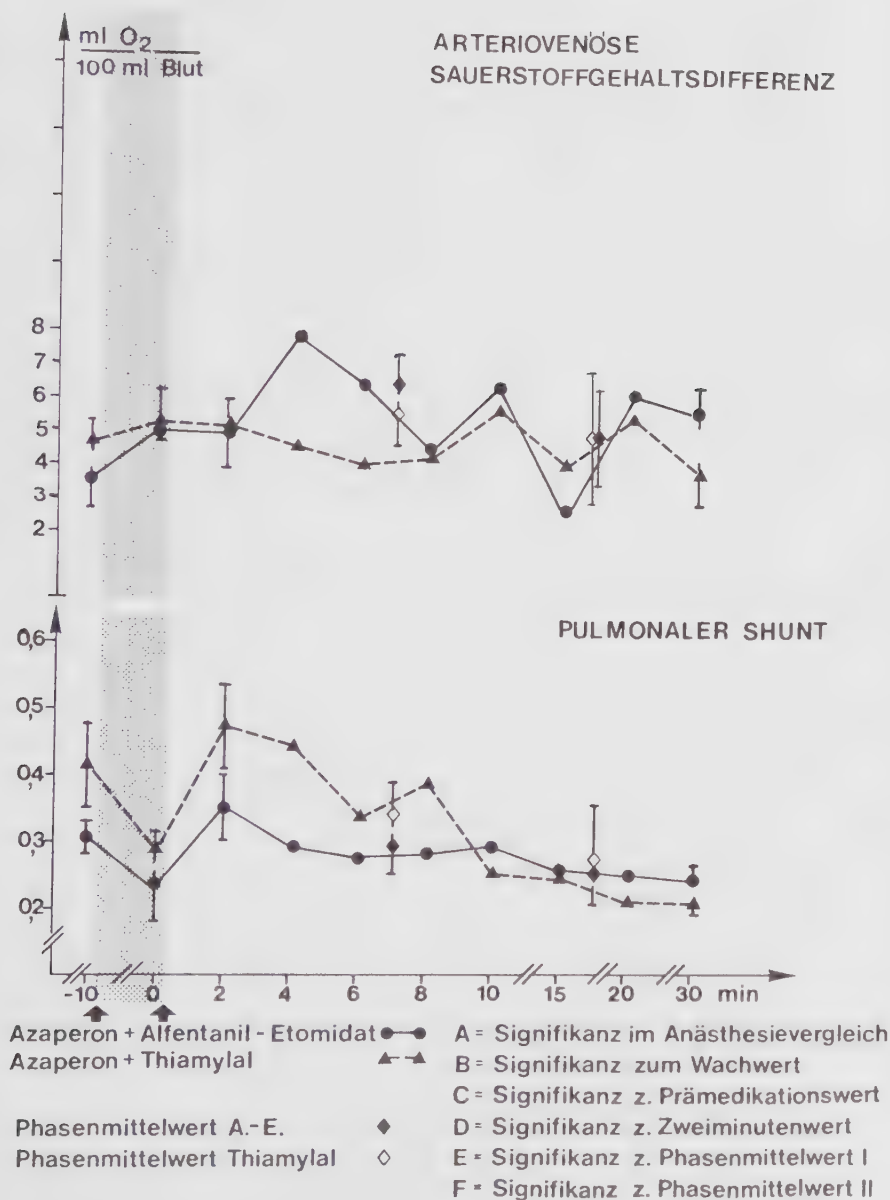


Abb. 16

Tab. 29

Parameter: AFTERIO-VINÖSE SÄURSTOFFGEHALTSDIFFERENZ (ml O₂/100 ml Blut)

Alfentanil/Litomidat

n	=	6	7	7	8	5	6	8	10	2	3	10	5
$\bar{x}$	=	3,6	5,0	4,9	7,8	6,4	4,4	6,3	6,4	2,6	6,1	4,9	5,5
SD	=	2,1	0,8	2,3	4,0	2,6	2,9	4,1	2,6	0,9	1,7	2,6	1,6
SE	=	0,9	0,3	0,9	1,2	1,2	1,4	0,6	0,8	1,0		1,3	0,7
t (min)	=	-10	0	2	4	6	8	10	CT	15	20	PNP	30

Thiamylal

n	=	5	4	6	1	3	3	5	5	2	5	5	3
$\bar{x}$	=	4,7	5,2	4,9	4,5	3,9	4,4	5,7	5,5	3,9	5,4	4,9	3,8
SD	=	1,4	2,0	2,5	-	1,6	1,7	2,3	2,3	0,4	5,0	4,0	1,7
SE	=	0,6	1,0	1,0	-	0,9	1,0	1,0	1,0	0,3	2,2	1,8	1,0
t (min)	=	-10	0	2	4	6	8	10	CT ₁	15	20	CT ₂	30

Parameter: PULMONALER SHUNT (Q_s/Q_c)

Tab. 30

Alfentanil/Etomidat

n	=	7	6	6	2	4	2	4	5	4	0	4	2
$\bar{x}$	=	0,31	0,24	0,26	0,30	0,29	0,29	0,30	0,31	0,27	-	0,27	0,25
SD	=	0,07	0,13	0,11	0,10	0,11	0,14	0,14	0,10	0,09	-	0,09	0,03
SE	=	0,03	0,05	0,05	0,08	0,06	0,01	0,07	0,04	0,05	-	0,05	0,02
t(min)	=	-10	0	2	4	6	8	10	CT	15	20	PNP	30

Thiamylal

n	=	4	3	4	1	4	4	2	5	4	3	4	4
$\bar{x}$	=	0,42	0,29	0,48	0,35	0,35	0,38	0,26	0,35	0,27	0,22	0,28	0,22
SD	=	0,12	0,05	0,13	-	0,13	0,13	-	0,11	0,18	0,12	0,17	0,03
SE	=	0,06	0,03	0,06	-	0,07	0,06	-	0,05	0,09	0,07	0,08	0,02
t(min)	=	-10	0	2	4	6	8	10	CT ₁	15	20	CT ₂	30

D. DISKUSSION

Die Idealforderungen an eine Kurzzeitanästhesie beinhalten ein schnelles, exzitationsfreies Einschlafen, gefolgt von einer kurzen, vollständigen Schmerzausschaltung mit guter Muskelrelaxation über 5 - 10 Minuten bei möglichst geringer Beeinflussung von Kreislauf und Atmung. Die Aufwachphase sollte exzitationsfrei und kurz sein, d. h. nicht länger als 10 Minuten dauern, damit eine Gesamtnarkosedauer von 20 - 25 Minuten nicht überschritten wird (23).

Nach den Ergebnissen von Seiler (88) erfüllt die Kurznarkose mit Alfentanil/Etomidat diese Forderungen. Es konnten jedoch in Praxisuntersuchungen in 3,9 % der Fälle Exzitationen in der Aufwachphase beobachtet werden (23).

Daraufhin wurde Azaperon als Prämedikation in einer subklinischen Dosis eingesetzt. Sie betrug ca. 1/10 - 1/20 der Dosis, die zur Sedation des Hundes notwendig ist (32). Durch die Prämedikation konnte die Exzitationsrate auf 0,9 % eingeschränkt werden (25).

Die Kurzzeitanästhesiemethode mit Alfentanil/Etomidat wurde mit der seit langem verwendeten Kurznarkose Thiamylal unter besonderer Berücksichtigung ihrer Auswirkungen auf die Atmung sowie Herz- und Kreislauf verglichen.

Kicinsky (51) berichtet über eine Exzitationsrate von 5 % unter alleiniger Gabe von Thiamylal, so daß auch für dieses Anästhetikum eine exzitationshemmende Prämedikation mit einer subklinischen Dosis von Azaperon angezeigt schien. Damit wurden die Voraussetzungen für einen gerechten Vergleich zwischen Alfentanil/Etomidat und Thiamylal geschaffen.

Gleichzeitig kann hierbei eine etwaige physische, klinisch nicht erkennbare Beeinträchtigung durch eine niedrige Dosis Azaperon untersucht und beurteilt werden.

Einfluß von Azaperon auf den wachen Hund

Die Wirkung einer sedierenden Dosis Azaperon soll nach Angaben aus der Literatur, die sich mit nur einer Ausnahme alle auf das Schwein beziehen, bei i.m. Injektion nach 10 - 15 Minuten eintreten, 15 - 30 Minuten p. i. die Maximalwirkung zeigen, etwa 2 Stunden anhalten und bei Vollsedation zu einem mehrstündigen Nachschlaf führen (32, 53, 59, 91). Unter der für die vorliegende Arbeit verwendeten subklinischen Dosierung konnten in keinem der Fälle prä- und/oder postnarkotische Somnolenzen festgestellt werden.

Die von Gerbig (32) nach Applikation einer sedierenden Dosis beobachtete Hyperventilation kann auch in den vorliegenden Untersuchungen bestätigt werden. Der Sauerstoff- und Kohlendioxidgehalt des Blutes bleibt aber im Gegensatz zu den Ergebnissen von Gerbig (32) unter der von uns verwendeten subklinischen Dosis konstant. Das heißt, daß die Sauerstoffversorgung trotz der Erhöhung der Atemfrequenz unter der geringen Dosierung gewährleistet bleibt.

Im Gegensatz zu dem bei höherer Dosierung eintretenden Abfall der Herzfrequenz (32) steigt unter der subklinischen Dosierung die Herzfrequenz deutlich, aber nicht signifikant an. Herzminutenvolumen und Schlagvolumen sinken und systemischer Blutdruck und die Drücke im Lungenkreislauf fallen ab. Ursächlich wird eine negativ inotrope Wirkung durch Hemmung der adrenergen α -Rezeptoren angenommen, die sekundär zur Blutdrucksenkung führt.

Der in der Literatur (5, 10, 38) beim Schwein beschriebene Abfall des peripheren Widerstandes unter höheren Dosen Azaperon kann unter der subklinischen Dosierung nicht beobachtet werden.

Alle beschriebenen Veränderungen durch die verwendete subklinische Dosis Azaperon sind deutlich, aber nicht signifikant.

Azaperon führt allerdings nach Haarmann (36) zu einer signifikanten Erhöhung des Histaminspiegels im Blut, wobei dieses Phänomen eher auf eine Histaminrezeptorenblockade, als auf eine durch Azaperon bedingte Histaminliberierung zurückgeführt wird.

Vergleich der Alfentanil/Etomidat-Anästhesie mit der Thiamylalanästhesie nach Prämedikation mit Azaperon

Unter Alfentanil/Etomidat ohne Prämedikation beträgt die durchschnittliche Dauer der chirurgischen Toleranz 6 Minuten und die der Aufwachphase 10 Minuten (88). Nach den vorliegenden Ergebnissen verlängert sich die Alfentanil/Etomidat-Anästhesie durch die Prämedikation mit Azaperon auf durchschnittlich 14,5 Minuten chirurgische Toleranz und auf eine Gesamtschlafdauer von 19,7 Minuten, liegt also innerhalb der in der Einleitung geforderten Grenzwerte für eine Kurznarkose. Dem steht Thiamylal mit einer chirurgischen Toleranzdauer von 28 Minuten und einer Gesamtschlafdauer von 110 Minuten gegenüber, so daß zu vermuten ist, daß Azaperon auch unter Thiamylal die Rekonvaleszenzzeit verlängert. Nach Untersuchungen von Kicinski (52) bewirken auch anderen Prämedikationsmittel eine auffällige Ausdehnung der Erholungsphase unter Thiamylal. Haarmann (36) beobachtete unter Thiamylal auch ohne Verwendung einer Prämedikation eine Schlafdauer von mehr als einer Stunde und ein Schläfrigbleiben der Hunde oft bis zum nächsten Tag.

Unter Barbituraten ist die Dauer der chirurgischen Toleranz von der Umverteilung des Pharmakons aus dem ZNS in andere Organe und Gewebe bestimmt. Die Dauer des Nachschlafs ist aber von der Geschwindigkeit der Metabolisierung abhängig, die bei Thio-barbituraten sehr gering ist (28, 81).

Die bei Alfentanil und Etomidat die Anästhesiedauer bestimmende Biotransformation verläuft bei beiden Substanzen annähernd gleich schnell. Nach pharmakokinetischen Untersuchungen von Schüttler et al. (86, 87) am Menschen stimmen Alfentanil und Etomidat in ihrer biologischen Halbwertszeit von ca. 70 Minuten nahezu überein. Die zwischen der 7. und der 15. Minute in Maximalkonzentration vorliegenden Metabolite sind pharmakologisch unwirksam. Bei normal ablaufender Metabolisierung ist nach einmaliger Injektion kein Nachschlaf zu erwarten.

Die Atemparameter werden von Alfentanil/Etomidat in geringerem Maß beeinflusst als von Thiamylal. Entsprechend der in der Literatur beschriebenen atemdepressiven Wirkung sowohl von Alfentanil (1, 55) als auch von Etomidat (67, 80) bewirkt auch die Kombination beider Substanzen eine kurzzeitige Atemdepression mit initialem Abfall des arteriellen Sauerstoffpartialdrucks.

Übereinstimmend mit den Beobachtungen von Bohn (6) sistiert die Spontanatmung nach Einleitung der Narkose mit Thiamylal regelmäßig für etwa 30 - 40 Sekunden, setzt aber meist von selbst wieder ein. Die auffällige Verringerung der Atemfrequenz unter Thiamylal um 80 % kommt in einem gegenüber Alfentanil/Etomidat verringerten Sauerstoffgehalt und in einem deutlichem Anstieg des Kohlendioxidgehaltes im Blut zum Ausdruck.

Haarmann (36) bestätigt diese Beobachtungen durch die Ermittlung eines signifikanten Anstiegs des Glukosegehaltes im Plasma unter Thiamylal. Durch hypoxische Stimulation der Nebennierenrinde kommt es zur Katecholaminausschüttung, die ihrerseits zum Glukoseanstieg führt.

Die Tendenz zur metabolischen Azidose, erkennbar am abnehmenden arteriellen Base Excess, sowie eine Tendenz zur respiratorischen Azidose, die sich im Abfall des arteriellen pH äußert (65), sind unter Alfentanil/Etomidat trotz der geringeren Abweichung der Blutgase wesentlich ausgeprägter als unter Thiamylal. Auch der arterielle HCO_3 -Gehalt des Blutes liegt unter Alfentanil/Etomidat deutlich unter den entsprechenden Werten der Thiamylalanästhesie.

Dem entspricht der von Haarmann (36) beobachtete signifikante Anstieg des Blutlaktat- und Blutpyruvatspiegels unter Alfentanil/Etomidat und der in dieser Arbeit ermittelte stärkere Anstieg der arteriovenösen Sauerstoffgehaltsdifferenz unter Alfentanil/Etomidat in der Phase der chirurgischen Toleranz.

Das durch das Absinken des pH-Wertes bedingte reduzierte Sauerstoffbindungsvermögen des Hämoglobins führt zu einer Hypoxie im Gewebe. Letztlich kommt es zur Hemmung der Atmungskette und vermehrtem Energiestoffwechsel über die anaerobe Glykolyse, die durch den Anstieg von Laktat im Blut sichtbar wird.

Trotz des stärker in den sauren Bereich verschobenen Säure-Basen-Gleichgewichts ist unter Alfentanil/Etomidat die Abnahme des Sauerstoffbindungsvermögens des Hämoglobins, ausgedrückt durch den arteriellen Oxyhämoglobingehalt, geringer ausgeprägt als unter Thiamylal. Dabei ist zu berücksichtigen, daß der Abfall des pO_2 unter Alfentanil/Etomidat geringer und kürzer ist als unter Thiamylal.

Der pulmonale Shunt als Ausdruck der arteriovenösen Kurzschlüsse im Kleinen Kreislauf steigt bei beiden Narkotika an, bleibt aber nur unter Thiamylal erhöht.

Unter Alfentanil/Etomidat ist der Abfall der Herzfrequenz stärker und dauert länger an als unter Thiamylal. Diese Beobachtung kann bei der Kombinationsnarkose Alfentanil/Etomidat mit der im unteren Dosierungsbereich von Alfentanil auftretenden Stimulierung des Vagotonus (16) begründet werden. Etomidat alleine hat nach Nagel et al. (67) keinen Einfluß auf die Herzfrequenz. Die nur kurzfristige Reduktion und der darauffolgende Anstieg der Herzfrequenz unter Thiamylal stimmt mit den Ergebnissen von Nagel et al. (67) überein, die die negativ inotrope Wirkung des Thiamylal mit Frequenzanstieg und Abnahme des Herzminutenvolumen beschreiben.

Die durch die Prämedikation hervorgerufene Reduktion des arteriellen Mitteldrucks setzt sich unter Alfentanil/Etomidat fort, während es unter Thiamylal zu einem vorübergehenden Anstieg und erst dann zu einem Abfall kommt. Dem entspricht die signifikante Erhöhung des peripheren Widerstandes unter

Thiamylal im Vergleich zum fast konstanten Verlauf unter Alfentanil/Etomidat. Dafür ist die vasokonstriktorische Wirkung der Thiobarbiturate verantwortlich zu machen, die als Folge des Anstiegs des peripheren Widerstandes zu einer Erhöhung des Aortendrucks führt (33, 34, 67).

Auslöser für die vasokonstriktorische Wirkung ist die Ausschüttung von Norepinephrin aus den Gefäßwänden (93).

Die unter Alfentanil/Etomidat mit Azaperon eintretende, auf die ersten 10 Minuten beschränkte Reduktion von Herzminutenvolumen und Schlagvolumen dürfte eine Folge der negativ inotropen Wirkung von Azaperon sein, da Alfentanil/Etomidat nach Seiler (88) keinen Einfluß auf das Schlagvolumen hat und nur durch den Abfall der Herzfrequenz eine leichte Verminderung der HZV bewirkt.

Der unter Thiamylal später auftretende signifikante Abfall des Herzminutenvolumens und des Schlagvolumens ist auch im Zusammenhang mit der negativ inotropen Wirkung des Thiamylal zu sehen.

Im Lungenkreislauf ergibt sich bei beiden Substanzen entsprechend der vorübergehenden Herzfrequenzverlangsamung ein Anstieg des Pulmonalarteriendrucks und des pulmonalcapillären Verschußdrucks, der als Folge des kurzzeitigen pulmonalen Rückstaus über den linken Vorhof gedeutet werden kann. Unter Thiamylal kommen zusätzlich die vasokonstriktorischen Eigenschaften der Thiobarbiturate zum Tragen, so daß der Druckanstieg stärker ist und länger andauert.

In Übereinstimmung mit dem von uns gemessenen signifikanten Anstieg des pulmonalen Gefäßwiderstandes unter Thiamylal ermittelten Goldberg und Linde (33, 34) einen signifikanten Anstieg des pulmonalen Gefäßwiderstandes unter Thiobarbituraten. Der initiale, nicht signifikante Anstieg des pulmonalen Gefäßwiderstandes unter Alfentanil/Etomidat ist im Zusammenhang mit dem reduzierten Herzminutenvolumen zu sehen.

Alfentanil/Etomidat erfüllt auch mit der Prämedikation die in der Einleitung angeführten Forderungen an eine Kurznarkose aufgrund der zuverlässigen raschen Aufwachzeit, dem Fehlen von Nachschlaf.

Das vom Hersteller als "Ultrakurz-narkotikum" bezeichnete Thiamylal läßt sich auf Grund des langen Nachschlafs auch nicht als "Kurz-narkotikum" einstufen. Das Sistieren der Atmung nach Narkoseeinleitung mit Thiamylal ist in der Praxis oft irritierend.

Die Veränderung der Blutgaswerte ist unter Alfentanil/Etomidat und Azaperon schwächer als unter Thiamylal und Azaperon, während die Parameter, die auf eine Hypoxie in der Peripherie hinweisen, unter Thiamylal mit Azaperon eine geringere Abweichung zeigen als unter Alfentanil/Etomidat mit Azaperon.

Auswirkungen der Prämedikation mit Azaperon auf die Kurz-narkose mit Alfentanil/Etomidat

Azaperon erhöht die durchschnittliche Dauer der chirurgischen Toleranz von 6 auf 14,5 Minuten.

Der von Azaperon verursachte Anstieg der Atemfrequenz zeigt während der gesamten Narkosedauer mit Alfentanil/Etomidat seine Wirkung, d. h. Atemfrequenz und arterieller Kohlendioxid-gehalt liegen deutlich über, und der arterielle Sauerstoff-gehalt unter den von Seiler (88) ermittelten Werten der reinen Alfentanil/Etomidat-Anästhesie. Diese wurden mit den gleichen Meßgeräten im gleichen Labor unter ähnlichen Bedingungen, nur drei Jahre früher, ermittelt. Trotz der subklinischen Dosierung ergibt sich für den ganzen Zeitraum eine höherfrequente Atmung bei schlechterer Sauerstoffversorgung. Auch der von Azaperon hervorgerufene Anstieg der arteriovenösen Sauerstoffgehaltsdifferenz bleibt für die Dauer der Alfentanil/Etomidat-Narkose erhalten.

Beim Vergleich von Alfentanil/Etomidat mit Azaperon und Alfentanil/Etomidat allein konnte Haarmann (36) trotz der schlechteren Sauerstoffversorgung keine Unterschiede der Blutglukosespiegel feststellen.

HCO_3 , BE und pH-Wert verschieben sich unter Alfentanil/Etomidat nach Azaperon deutlich nach der sauren Seite. Die Sauerstoffsättigung des Hämoglobins sinkt allerdings nur kurz und weniger stark, als es auf Grund des gesunkenen Sauerstoffpartialdrucks und der in den sauren Bereich verschobenen Parameter des Säure-Basen-Haushaltes zu erwarten gewesen wäre.

Die Ausgangslage nach der Prämedikation mit Azaperon ist durch einen Anstieg der Herzfrequenz mit Abfall des HZV und SV und verringertem systemischen Blutdruck gekennzeichnet (10, 24, 38).

Der Einfluß von Azaperon kommt auch nach Narkoseeinleitung mit Alfentanil/Etomidat zur Geltung, so daß im Vergleich mit der reinen Alfentanil/Etomidat-Narkose (88) im ganzen Narkoseverlauf die Herzfrequenz deutlich erhöht und Schlagvolumen, Herzzeitvolumen und systemischer Blutdruck wesentlich verringert bleiben.

Azaperon unterbindet in den vorliegenden Versuchen das Auftreten von Exzitationen.

In der Praxis konnte die Exzitationsrate durch Azaperon als Prämedikationsmittel von 3,9 % auf 0,88 % gesenkt werden (23).

Azaperon führt zu einer Verlängerung der chirurgischen Toleranz, die sich oft in der Praxis als günstig erweist. Nachteilig sind die atemdepressiven und negativ inotropen Nebenwirkungen, die während der gesamten Anästhesie zur Geltung kommen.

Die Sauerstoffversorgung ist unter Azaperon und Alfentanil/Etomidat schlechter gewährleistet als unter reiner Alfentanil/Etomidat-Anästhesie. Unter Azaperon und Alfentanil/Etomidat liegen die Herzfrequenz deutlich über, Herzminuten-

volumen, Schlagvolumen und systemischer Blutdruck wesentlich unter den Vergleichswerten der reinen Alfentanil/Etomidat-Narkose.

Azaperon sollte deshalb als Prämedikation vor der Kurznarkose mit Alfentanil/Etomidat nur nach gründlicher klinischer Untersuchung eingesetzt werden. Es ist jeweils die Gefahr des Auftretens von Exzitationen gegen die stärkere Beeinflussung von Atmung und Kreislauf abzuwägen und gegebenenfalls bei Risikopatienten auf die Prämedikation zu verzichten. Ob es sinnvoll ist, in solchen Fällen auf andere Prämedikationsmittel auszuweichen, sollte Gegenstand weiterer Studien sein.

Die Indikationen für diese Anästhesie sind neben der Einleitung von Inhalationsnarkosen alle kleinen Routinemaßnahmen diagnostischer oder therapeutischer Art, wie z. B. Röntgendiagnostik, Kastration, Entfernung von Hauttumoren, Ellenbogenluxationen, Untersuchungen und Eingriffe an Auge und Ohr, Wundrevisionen, Anlegen von Verbänden und nicht zuletzt Zahnsanierung und Adspektion von Hals- und Rachenraum.

E. ZUSAMMENFASSUNG

Es wurde an zehn Laborhunden das Verhalten der Atem- und Kreislaufparameter, der Blutgase und des Säure-Basen-Haushaltes unter Alfentanil/Etomidat-Anästhesie nach Prämedikation mit einer subklinischen Dosis von Azaperon untersucht. Als Vergleich diente die Ultrakurz-narkose Thiamylal nach identischer Prämedikation.

1. Azaperon bewirkt 10 Minuten p. i. einen Anstieg der Atemfrequenz bei konstantem Sauerstoff- und Kohlendioxid-gehalt des Blutes. Unter der verwendeten niedrigen Dosierung steigt die Herzfrequenz, während Schlagvolumen und Herzminutenvolumen sinken. Aufgrund der negativ inotropen Wirkung kommt es zum Abfall von systemischem Blutdruck und den Drücken im Lungenkreislauf. Der periphere Widerstand verändert sich nicht.
2. Die durchschnittliche Dauer der chirurgischen Toleranz beträgt unter Azaperon/Alfentanil/Etomidat 14,5 Minuten. Dem steht Azaperin/Thiamylal mit einer durchschnittlichen Dauer der chirurgischen Toleranz von 28 Minuten gegenüber. Unter Azaperon/Alfentanil/Etomidat kommt es im Gegensatz zu Azaperon/Thiamylal nicht zum Auftreten von Nachschlaf.
Azaperon/Thiamylal führt zu einer starken Atemdepression mit deutlich veränderten Blutgaswerten. Azaperon/Alfentanil/Etomidat bewirkt nur ein kurzzeitiges Absinken der Atemfrequenz mit initialem Abfall des arteriellen Sauerstoffpartialdrucks.
Die unter Alfentanil/Etomidat ermittelte durchschnittliche Dauer der chirurgischen Toleranz von 6 Minuten wird durch die Prämedikation von 6 auf 14,5 Minuten verlängert.

3. Im Vergleich der mit Alfentanil/Etomidat-Anästhesie ohne Prämedikation ist die Sauerstoffversorgung unter Azaperon/Alfentanil/Etomidat-Anästhesie schlechter gewährleistet. Unter Azaperon/Alfentanil/Etomidat liegen die Herzfrequenz deutlich über, Herzminutenvolumen, Schlagvolumen und systemischer Blutdruck unter den Vergleichswerten der reinen Alfentanil/Etomidat-Anästhesie. Durch die Prämedikation kann das Auftreten von Exzitationen in der Aufwachphase verhindert werden.

Die Anwendung von Azaperon als Prämedikation vor der Kurznarkose mit Alfentanil/Etomidat kann als Kurzzeitanästhesie aufgrund der zuverlässig kurzen Aufwachzeit und dem Fehlen von Nachschlaf empfohlen werden. Bei Risikopatienten ist die Gefahr des Auftretens von Exzitationen gegen die stärkere Beeinflussung von Atmung und Kreislauf durch Azaperon abzuwägen und in Einzelfällen auf die Prämedikation zu verzichten.

F. SUMMARY

Respiratory and circulatory Aspects in the dog under Alfentanil/Etomidat-anesthesia and pre-medication with Azaperone.
- A comparative study with Azaperone/Thiamylal-anesthesia.

We studied in nine dogs, which were anesthetized with Alfentanil/Etomidat and pre-medicated with a subclinical dosage of Azaperone the following parameters:

- a) respiratory functions
- b) cardiovascular circulation
- c) acid/base balance.

The above mentioned narcotics were compared with the ultra-short narcotic Thiamylal using identical pre-medication.

1. Azaperone causes an increase of the respiratory frequency for 10 minutes, but the O_2 and CO_2 concentration in the blood remains constant. Using the low dosage, we recorded an augmentation of the pulse, but the stroke volume and the CO dropped. Due to the negative inotropic effect, the systemic blood pressure and the pulmonary pressure decreased. No change was observed concerning the peripheral resistance.
2. The averaged duration of the surgical tolerance for Azaperon / Alfentanil/Etomidat was 14,5 min. The combination Azaperon/Thiamylal has an averaged surgical tolerance of 2,8 min. Using Azaperon / Alfentanil/Etomidat no post-sleeping phenomenon could be observed in contrary to Azaperon/Thiamylal. Azaperon/Thiamylal causes a strong respiratory depression, accompanied by changes blood gas values. Azaperon / Alfentanil/Etomidat initiates only a short-limited pulse decrease, concomitant with an initial decrease of the arterial oxygen pressure. The recorded duration of the surgical tolerance using Alfentanil/Etomidat could be extended from 6 min to 14,5 min using the mentioned pre-medication procedures.

3. If we compare Alfentanil/Etomidat-anesthesia without pre-medication with Azaperon / Alfentanil/Etomidat-anesthesia then the latter ends up with a diminished oxygen support. Using Azaperon / Alfentanil/Etomidat the pulse overshoots the values obtained in the Alfentanil/Etomidat-anesthesia, whereas CO stroke volume and systemic blood pressure values are far below. The pre-medication can prevent excitation during the awakening phase.

The use of Azaperon as pre-medication before using the short anesthesia Alfentanil/Etomidat is recommended as short time anesthesia, because of the short awakening-time and the lack of a post-sleep phase. At risk patients the possibility of excitation should be drawn in account against the influence on respiratory and cardiovascular parameters caused by Azaperon; in individual cases, the pre-medication should be cancelled.

G. LITERATURVERZEICHNIS

1. Arndt, J.O.:
Alfentanil, seine analgetischen, respiratorischen und kardiovaskulären Wirkungen.
unveröffentlicht
2. Bachmaier, J.:
Klinische Erfahrungen mit der Azaperon-Etomidate-Narkose beim Läufer Schwein in der experimentellen Chirurgie und unter Praxisverhältnissen.
Vet. Med. Diss., München 1984
3. Baiker-Hebelein, M., P. Kenins, H. Kikillus, H.-M. Meinck, E. D. Schomburg:
Investigations on the Site of the Central Nervous Action of the Short-Acting Hypnotic Agent R-(+)-Ethyl-1-1(- Methyl-Benzyl)-Imidazole-5-Carboxylate (Etomidate) in Cats.
Anesthesist 28, 74 - 78 (1979)
4. Bauer, M.:
Untersuchungen zur Kurzzeit-Kombinationsnarkose mit Alfentanil und Etomidat beim Kaninchen.
Vet. Med. Diss., München 1984
5. Becker, M., R. Beglinger:
Die vergleichende Betrachtung der Vitalfunktionen nach Neuroleptika- und Narkosemittelapplikation beim Schwein.
Berl. Münch. Tierärztl. Wschr. 87, 165 - 170 (1974)
6. Bohn, F. K.:
Klinische Erfahrungen bei der Anästhesie von Hunden und Katzen.
Prakt. Tierarzt 7, 403 - 408 (1975)

7. Brodie, B. B.:
Physiological disposition and fate of thiobarbiturates
in the body.
Fed. Proc. 11, 632 - 639 (1952)
8. Brown, J. H., B. J. Pleuvry, B. Kay:
Respiratory Effects of a New Opiate Analgesic, R 30 209
in the rabbit: Comparison with Fentanyl.
Brit. J. Anaesth. 52, 1101 - 1106 (1980)
9. Bubmann, H.:
Die intraperitoneal applizierte Narkose mit Alfentanil
und Etomidate bei der Ratte.
Vet. Med. Diss., München (in Vorbereitung)
10. Clarke, K. W.:
Effect of Azaperone on the Blood Pressure and Pulmonary
Ventilation in Pigs.
Vet. Rec. 85, 649 - 651 (1969)
11. Cohen, R. B., L. P. Tilley:
Cardiac Arrhythmias in the Anesthetized Patient.
Vet. Clinics of North America:
Small Animal Practice 9, 155 - 166 (1979)
12. Countee, R., Maidul I. Khan, J. B. Johnson, J. A. Graebner:
Arrhythmogenic Effect of the Short-Acting Anesthetic Agent
Thiamylal Sodium in Dogs.
J. Clin. Pharmacol. 7, 207 - 213 (1967)
13. D'Aubioul, J., W. van Gerven, L. Wouters, M. van Reusel,
R. Xhonneux, R. Renemann:
Cardiovascular and Respiratory Effects of Alfentanil in
Conscious Dogs.
Janssen Res. Prod. Inf. Serv., Precl. Res. Rep., R. 39 209/
23 (1982)

14. D'Aubioul, J., W. van Gerven, A. van de Water, R. Xhonneux, R. S. Renemann:
Cardiovascular and some Respiratory Effects of high Doses of Alfentanil in Dogs.
Europ. J. Pharmacol. 100 - (1984)
15. De Castro, J.:
Analgesic Anaesthesia with R 39 209, a New Short-Acting Morphinomimetic (First Clinical Trial).
Unpublished Report, Janssen Pharm., July 1977
16. De Castro, J., A. van de Water, L. Wouters, R. Xhonneux, R. Renemann, B. Kay:
Comparative Study of Cardiovascular, Neurological and Metabolic Side Effects of Eight Narcotics in Dogs.
Acta Anaesth. Belg. 30, 5 - 99 (1979)
17. De Vries, H. W.:
Narkoseverfahren und ihre Indikation.
Kleintierpraxis 23, 1 - 48, S. 19 - 25 (1977)
18. Dimigen, J., J. Reetz:
Versuche zur Schmerzausschaltung beim Schwein mit dem Neuroleptikum Azaperon und dem Hypnotikum Metomidate.
Dtsch. Tierärztl. Wschr. 77, 470 - 473 (1970)
19. Dimigen, J.:
Die Anästhesie mit der Kombination Metomidat/Azaperon anlässlich der Eberkastration.
Dtsch. Tierärztl. Wschr. 79, 102 - 106 (1972)
20. Doenicke, A., J. Kugler, G. Penzel, M. Laub, L. Kalmar, J. Killian, H. Bezecey:
Hirnfunktion und Toleranzbreite nach Etomidate, einem neuen barbituratfreien i.v.-applizierbaren Hypnotikum.
Anaesthesist 22, 357 - 366 (1973)

21. Doenicke, A., W. Lorenz, R. Beigl, H. Bzeczny, G. Uhlig, L. Kalmar, B. Praetorius, G. Mann:
Histamine Release after Intravenous Application of Short-Acting Hypnotics: A Comparison of Etomidate, Althesin (CT 1341) and Propofol.
Brit. J. Anaesth. 45, 1097 - 1104 (1973)
22. Erhardt, W., G. Neumann, U. Pfeiffer, M. Birk, G. Blümel:
Die Kombination von Etomidat und Fentanyl als Kurz- und Einleitungsnarkose beim Hund in der experimentellen Medizin.
Anaesthesist 27, 228 - 233 (1978)
23. Erhardt, W., R. Seiler, W. Kohler, H. Oberwallner, G. Schubert, S. Staimer, H. Schebitz, G. Blümel:
Die Kurznarkose beim Hund mit Alfentanil und Etomidat.
Vortrag 28. Jahrestagung der Deutschen Vet. Gesellschaft, Kongreßband S.287 ff, Frankfurt, 14. - 16. Oktober 1982
24. Erhardt, W., M. Hebestedt, H. Rechl, V. Riedl, J. Bachmeier, W. Bollwahn, H. Schebitz, G. Blümel:
Die Kurz- und Einleitungsnarkose beim Schwein mit Azaperon (R 1 929) i.m. und Etomidat (R 16 659, R 16 660) i. v.
Tierärztl. Umschau 38, 463 - 468 (1983)
25. Erhardt, W., H. Oberwallner, V. Riedl, B. Tielebier-Langenscheidt, M. Haarmann, G. Blümel:
Eine prophylaktische Maßnahme zur Ausschaltung von Erregungszuständen vor, während und nach Narkose durch Gabe subklinischer Dosen von Azaperon.
29. Jahrestagung DVG WSAVA Hannover, Referateband, 123 - 124 (1983)

26. Erhardt, W., R. Köstlin:
Blood gas status under general anesthesia in ruminants.
AVA Meeting Bern, Abstract 10 (1984)
27. Evans, R. H., R. G. Hill:
The GABA-mimetic action of Etomidate.
Proceedings of the B.P.S., 07. - 09. September 1977
28. Forth, W., D. Henschler, W. Rummel:
Allgemeine und spezielle Pharmakologie und Toxikologie.
Bd. I, Wissenschaftsverlag, 3. Aufl. (1980)
29. Frey, H. H., C. K. Nielsen:
Study of the Effect of a Beta-Adrenolytic Agent upon
Thiobarbiturate-Arrhythmia in the Dog.
Arch. Int. Pharmacodyn. Ther. 162, 93 - 103 (1966)
30. Frimmer, M., G. Lämmli:
Pharmakologie und Toxikologie.
Schattauer Verlag, Stuttgart 1977
31. Gabel, A.:
Promazine, Chloral Hydrate and Ultra-Short-Acting Bar-
biturate Anesthesia in Horses.
J. A. V. M. A., 140, 564 - 571 (1962)
32. Gerbig, T.:
Azaperone (Stresnil) als Sedativum beim Hund.
Berl. Münch. Tierärztl. Wschr. 92, 12 - 13 (1979)
33. Goldberg, S., L. Linde, P. Gaal, K. Momma, M. Taka-
hashi, G. Sarna:
Effects of Barbiturates on Pulmonary and Systemic
Haemodynamics.
Cardiovasc. Res. 2, 136 - 142 (1968)

34. Goldberg, S., L. Linde:
Effects of sedation on the controlled pulmonary circulation.
Life Sciences 14, 751 - 768 (1974)
35. Gruber, C. M., C. M. Gruber jr., K. S. Lee:
A study of the effect of the thiobarbiturates on the cardio-vascular system.
Arch. Int. Pharmacodyn. Ther. 91, 461 - 488 (1952)
36. Haarmann, M.:
Die Kurznarkose beim Hund mit Alfentanil/Etomidat und mit Thiamylal nach Prämedikation mit Azaperon hinsichtlich ihrer Auswirkungen auf das Verhalten der korpuskulären Blutbestandteile und der Serumspiegel von Natrium, Kalium, Histamin, Glukose, Laktat und Pyruvat.
Vet. Med. Diss., München, in Vorbereitung
37. Hamp, W.:
Die Dorperidol-Carfentanyl-Etomidate-Narkose beim Hund.
Vet. Med. Diss., München 1981
38. Hapke, H.-J., E. Prigge:
Herz- und Kreislaufwirkungen von Azaperon (Stresnil).
Dtsch. Tierärztl. Wschr. 79, 500 - 504 (1972)
39. Hartung, W., E. Freye, M. Milutinovic:
Alfentanil-Etomidat im Vergleich zu Methohexital-Halothan bei Abrasionen.
Zentraleuropäischer Anästhesiekongreß, Zürich 1983
40. Hebestedt, M.:
Die Anästhesie beim Schwein unter Azaperon und Etomidat.
Vet. Med. Diss., München 1983

41. Herschler, R.:
Cesarean Section in the Mare.
J.A.V.M.V., 145, 1100 - 1103 (1964)
42. Hertrampf, B.:
Beeinflussung der Belastungsreaktion des Schweines durch
Carazolol (Suacron) und der Kombination Carazolol (Suacron)-Azaperon (Stresnil).
Prakt. Tierarzt 4, 340 - 345 (1983)
43. Heykants, J., J. Symoens, R. Marsboom:
On the Distribution and Metabolism of Azaperone (R 1 929)
in the Rat and Pig.
Arzneim.-Forsch. (Drug. Res.) 21, 1357 - 1358 (1971)
44. Heykants, J., W. Meuldermans, L. Michiels, P. Lewi,
P. Janssen:
Distribution, Metabolism and Excretion of Etomidate, a
Short-Acting Hypnotic Drug in the rat. Comparative Study
of R-(+) and S-(A) Etomidate.
45. Hill, R. G., P. V. Taberner:
Some neuropharmacological properties of the new non-
barbiturate hypnotic etomidate.
Br. J. Pharmacol. 54, 241 - 243 (1975)
46. Hillidge, C. J., P. Lees, L. Serrano:
Influence of Azaperone and Metomidate in Cardiovascular
and Respiratory Function in the Pony.
Br. vet. J. 131, 50 - 63 (1975)
47. Ittner, J., H. Schebitz, A. Kramer, W. Erhardt:
Die Narkose mit Alfentanil und Etomidat bei der Katze.
Abstract: 9. Weltkongreß WSAVA Hamburg, S. 96 (1984)

48. Ivascu, I., I. Isoc:
Bemerkungen zum Einfluß des Chloramphenicols auf die
Narkose mit Barbituraten beim Hund.
Dtsch. Tierärztl. Wschr. 12, 492 - 493 (1982)
49. Ivatsuki Naofumi:
The effect of Thiamylal and Propanidid on the Isolated
Heart Muscle on Comparison with CT 1341.
Tokohu J. exp. Med. 110, 33 - 40 (1973)
50. Influence of Azaperone, R 1 929, and Metomidate, R 7 315,
or the Azaperone-Metamidate-combination on the Heart
rate, respiratory rate, tidal volume and venous blood
lactic acid in the young and adult house pig.
Janssen Pharmaceutica, Beerse, Belgium, Res. N 13100
51. Janssen, P. A. J.:
Toxicology and Metabolism of Butyrophenones.
Excerpta Medica International Congress, Series No. 145
(1967)
52. Kicinski, M.:
The use of Surital in small animal anaesthesia.
Medycyna Weterynaryjna 28, 421 - 423 (1971)
53. Lang, E.:
Über die Anwendung von Azaperon beim Schwein.
Berl. Münch. Tierärztl. Wschr. 83, 141 - 143 (1970)
54. Lee, J.:
Clinical Observations on the use of Thiamylal Sodium
with Fentanyl-Droperidol as an Anesthetic in Dogs.
Vet. Med. Small Anim. Clin., 738 (1973)

55. Lehmann, K. A.:
Opiate.
Deutsche Akademie für Anästhesiologie, Fortbildung,
Refresher Course Köln, 20 (1982)
56. Limmer, R.:
Die Kurz- und Einleitungsnarkose mit Alfentanyl und
Etomidat beim Kalb.
Vet. Med. Diss., München 1984
57. Linde, M., S. Goldberg, M. Takahashi, K. Momma, G.
Grovermann:
Pulmonary vasoreactivity in animals with relatively
increased pulmonary blood flow.
Cardiovasc. Res. 4, 99 - 104 (1970)
58. Marsboom, R.:
Neuroleptanalgesie bei Tieren: Allgemeinanaesthesie ohne
Barbiturate.
Tijdschr. Diergeneesk 88, 482 - 488 (1963)
59. Marsboom, R.:
Ervaringen met Azaperone (R 1 929) als sedativum bij het
varken.
Tijdschr. Diergeneesk. 1, 3 - 15 (1968)
60. Marsboom, R.:
On the pharmacology of Azaperone, a neuroleptic used
for the restraint of wild animals.
Act. zool. Antwerp. 48, 155 - 161 (1969)
61. Muir, W. W., L. L. Werner, R. L. Hamlin:
Arrhythmias in Dogs Associates with Epinephrine and
Thiamylal Anesthesia.
Am. J. Vet. Res. 36, 1291 - 1297 (1975)

62. Muir, W.:
Effects of Atropine on Cardiac Rate and Rhythm in Dogs.
J.A.V.M.A. 172, 917 - 921 (1978)
63. Muir, W.:
Electrocardiographic Interpretation of Thiobarbiturate
Induced Dysrhythmias in Dogs.
J.A.V.M.A. 170, 1419 - 1424 (1977)
64. Muir, W.:
Thiobarbiturate-Induced Dysrhythmias: The role of Heart
Rate and Autonomic Imbalance.
Am. J. Vet. Res. 38, 1377 - 1381 (1977)
65. Murray, J.:
Die normale Lunge: Grundlage für Diagnose und Therapie
von Lungenkrankheiten.
Stuttgart - New York, Schattauer Verlag, 1978
66. Musselmann, E.E.:
Arrhythmogenic Properties of Thiamylal Sodium in the Dog.
J.A.V.M.A. 168, 145 - 148 (1976)
67. Nagel, M.L., W.W. Muir, K. Nguyen:
Comparison of the Cardiopulmonary Effects of Etomidate
and Thiamylal in Dogs.
Am. J. Vet. Res. 40, 193 - 196 (1979)
68. Niemegeers, C.:
The Pharmacologie of R 1 929 (Azaperone).
Unveröffentlicht, Janssen Pharmaceutica (1966)

69. Niemegeers, C.J.E., P. A. J. Janssen:
Alfentanil (R 39 209) - a Particular Short-Acting
Intravenous Narcotic Analgesic in Rats.
Drug. Rev. Res. 1, 83 - 88 (1981)
70. Niemegeers, C. J. E., Ch. Hörig:
Alfentanil im Tierexperiment.
4. Sertürner Workshop, Einbeck, 22. - 23. April 1982
71. Nienaber, J.:
Zur Anwendung von Azaperon in der tierärztlichen Schweine-
praxis.
Vet. Med. Diss., Hannover (1972)
72. Orr, J.A., M. Manohar, J. A. Will:
Cardiopulmonary Effects of the Combination of Neuroleptic
Azaperone and Hypnotic Metomidate in Swine.
Am. J. Vet. Res. 37, 1305 - 1308 (1976)
73. Parke Davis:
Surital Produktinformation.
74. Paul, H.:
Untersuchungen über die Beeinflussung der Dauer und Tiefe
von Injektionsnarkosen beim Hund durch Chloramphenikol.
Vet. Med. Diss., Hannover (1983)
75. Pedersoli, W. M., M. K. Brown:
A new approach to the etiology of arrhythmogenic effects
of Thiamylal Sodium in Dogs.
Vet. Med. Small Anim. Clin., 1286 - 1297 (1973)
76. Pfeuffer, G.:
Die Narkose mit Alfentanil und Etomidat beim Meerschwein-
chen.
Vet. Med. Diss., München (1984)

77. Proctor, D.:
Clinical use of stimulants, depressants, anaesthetics
and muscle relaxants.
Symposium on Equine Pharmacology and Therapeutics (1969)
78. Rechl, H., W. Erhardt, M. Hebestedt, V. Riedl, W. Bach-
maier, H. Schebitz, G. Blümel:
Die Narkose beim Schwein mit Azaperon (R 1 929) und
Etomidat (R 16 660) intraperitoneal.
Tierärztl. Umschau, 39, 80 - 93 (1984)
79. Reetz, J.:
Zur Neuroleptanalgesie beim Schwein; klinische Untersu-
chungen mit der Kombination Azaperon-Metomidate.
Vet. Med. Diss., Hannover (1970)
80. Renemann, R. S., W. van Gerven, R. Krüger, R. Xhonneux:
The Effect of Etomidate in Respiratory Rate and Arterial
 pO_2 , pCO_2 , pH and Base Excess in Unanaesthetized Dogs.
Janssen Res. Prod. Inf. Serv., Precl. Res. Rep.,
R 16 659/7 (1977)
81. Rodenbeck, H.:
Injektionsnarkosen.
Collegium Veterinarium, 124 - 127 (1976)
82. Rolf, L., L. A. Campbell:
Thiobarbiturate Anesthesia.
A comparative study and statistical analysis in the
dog.
Arch. int. Pharmacodyn. 180, 350 - 359 (1969)
83. Sawyer, D., W. Lumb, H. Stone:
Cardiovascular effects of halothane, methoxyflurane,
pentobarbital and thiamylal.
J. Appl. Physiol. 30, (1971)

84. Schatzmann, U.:
The Induction of General Anaesthesia in the Horse with
Glyderyl-Guaiacolate.
Equine vet. 6, 164 - 169 (1974)
85. Schomburg, E. D., M. Baiker-Hebelein:
Neurophysiologische Untersuchungen zur zentralnervösen
Wirkung des Hypnotikums Etomidate an der Katze.
Anaesthesist 24, 269 - 272 (1975)
86. Schüttler, J., M. Wilms, P. M. Lauver, H. Stoeckel,
A. König:
Pharmakokinetische Untersuchungen über Etomidate beim
Menschen.
Anaesthesist 29, 658 - 661 (1980)
87. Schüttler, J., H. Stoeckel:
Alfentanil (R 39 209), ein neues kurzwirkendes Opioid.
Pharmakokinetik und erste klinische Erfahrungen.
Anaesthesist 31, 10 - 14 (1982)
88. Seiler, R.:
Die Kurznarkose beim Hund mit Alfentanil und Etomidat.
Vet. Med. Diss., München (1982)
89. Short, C. E., R. Paddleford:
Preanesthetic and Anesthetic Agents.
Proceedings of the eighteenth Annual Convention of the
American Association of Equine Practitioners.
San Francisco, California (1972)
90. Siepmann, H. P., E. Hartung:
Action of Alfentanil and Fentanyl on the Mechanism of
Isolated Papillary Muscle.
Unveröffentlicht, Janssen Pharmac. No. 26348

91. Symoens, J., M. van den Brande:
Prevention and Cure of Aggressiveness in Pigs using
the Sedative Azaperone.
Vet. Rec. 85, 64 - 67 (1969)
92. Symoens, J., J. van Gestel:
Klinische Prüfung des Kombinationsanaesthetikums Aza-
peron-Metomidat beim Schwein.
Tierärztl. Umschau 28, 562 - 566 (1973)
93. Tasker, F. L., B. de Boer:
Vascular changes during Oxy- and Thiobarbiturate Per-
fusion modified by Reserpine and Iproniazid.
Arch. Int. Pharmacodyn. 160, 223 - 230 (1966)
94. Tobesch, K., H.-J. Wormuth:
Erfahrungen mit Surital als Katzen-Narkotikum.
Tierärztl. Umschau 7, 368 - 369 (1967)
95. Tonzer, G.:
Die Kurz- und Einleitungsnarkose mit Alfentanil und
Etomidat bei Schaf und Ziege.
Vet. Med. Diss., München (1983)
96. Van de Water, A., L. Wouters, R. Khonneux, R. S. Kone-
mann:
The Cardiac and Hemodynamic Effects of Intravenous
Injections of R 39 209 in Closed Chest Dogs.
Janssen, Res. Prod. Inf. Serv., Frecl. Res. Rep. 5
30 209/17 (1981)
97. Versichelen, L., G. Rolly, J. Beerens:
Alfentanil/etomidat anaesthesia for endolaryngeal
microsurgery.
Anaesthesia 1983, Volume supplement, S. 7 - 60 (1983)

98. Vogelsang, H. G.:
Praxisversuche zur Neuroleptanesthesie beim Schwein mit Azaperon und Metomidat.
Vet. Med. Diss., Hannover (1970)
99. Wauquier, A., D. Ashton, G. Clincke, C. Niemegeers, P. A. J. Janssen:
Etomidate, ein barbituratfreies Hypnotikum, antikonvulsive, antianoxische und hirnpotektive Wirkung im Tierexperiment.
Aus: Opitz A., R. Degen: Anästhesie bei zerebralen Krampfanfällen und Intensivtherapie des Status epileptikus.
Peri-med Verlagsgesellschaft mbH, Erlangen 1980
100. Weymar, A., F. Eigenheer, J. W. Gethmann, A. Reinecke, D. Patschke, J. Tarnow, J. B. Brückner:
Tierexperimentelle Untersuchungen zur Wirkung von Etomidate (R 26 490 - Sulfat) auf den Kreislauf und die myokardiale Sauerstoffversorgung.
Anaesthesist 25, 150 - 157 (1974)
101. Wiersig, D., R. Davis, M. Szabuniewicz:
Prevention of Induced Ventricular Fibrillation in Dogs Anaesthetized with Ultrashort Acting Barbiturates and Halothane.
J.A.V.M.A., Vol. 165, No. 4, 341 - 345 (1974)
102. Xhonneux, R., E. Carmeliet, R. S. Renemann:
The Electrophysiological Effects of Etomidate (R 26 490) a New, Short-Acting Hypnotic in Various Cardiac Tissues.
Exp. Med. Int. Congr. 347, 157 - 161 (1974)

DANKSAGUNG

Für die Hilfe und Unterstützung bei der Arbeit danke ich allen sehr !

Mein besonderer Dank gilt:

Herrn Prof. Dr. med. G. Blümel für die Überlassung des Arbeitsplatzes, der Geräte und für seine persönliche Anteilnahme.

Herrn Prof. Dr. med. vet. Dr. h. c. H. Schebitz für die Übernahme der Arbeit in die tierärztliche Fakultät der Ludwig-Maximilians-Universität München und für seine freundliche Unterstützung.

Herrn Priv.-Doz. Dr. med. vet. Dr. med. habil. W. Erhardt für die Überlassung des Themas, für sein persönliches Engagement, die jederzeit gewährte organisatorische Hilfe, die sorgfältige Korrektur und vor allem für die Ermutigung.

Frau G. Stejskal für ihre Anteilnahme an der Arbeit und für die Hilfe bei der Messung der Blutgase.

Herrn V. Riedl für seinen persönlichen Einsatz bei der Durchführung der Messungen und für die Mithilfe bei der statistischen Verwertung der Ergebnisse.

Herrn Dipl.-Ing. H. Weithmann, Herrn G. Aschenbrenner und vor allem Herrn Dipl.-Ing. R. Tüchel für die Unterstützung bei der statistischen Auswertung.

Frau Gisela Grubmüller für die Hilfe bei der Planung der graphischen Darstellung.

Meiner Mutter danke ich für die Hilfe bei der Anfertigung der graphischen Darstellungen und für die sorgfältige Korrektur.

Meiner Freundin Monika Haarmann für die Unterstützung, ohne die die Fertigstellung dieser Arbeit nicht möglich gewesen wäre.

Dafür, daß die Arbeit so schnell zu Papier kam, danke ich Frau Claudia Linzmeier.

Für die Überlassung von Medikamenten und Sachmitteln danke ich der Fa. Janssen Pharmaceutica, Beerse, Belgien.

LEBENS LAUF

Ich wurde am 14.05.1957 als drittes Kind des Verlegers K.-E. Tielebier-Langenscheidt und der Ärztin Renate Tielebier-Langenscheidt, geb. Bolte, in Berlin geboren. Seit meinem 4. Lebensjahr lebe ich in München, wo ich auch die gesamte Schulzeit absolvierte. Das Abitur machte ich am humanistischen Maximilians-Gymnasium im Jahre 1976. Im gleichen Jahr begann ich mit dem Studium der Tiermedizin an der Ludwig-Maximilians-Universität in München. Nach dem Physikum unterbrach ich das Studium und verbrachte das Jahr 1978/79 in Toulouse als Studentin der Ecole Nationale Veterinaire de Toulouse. Nach meiner Rückkehr 1979 setzte ich das Studium in München fort und schloß im Januar 1983 mit dem Staatsexamen ab. Im November 1980 wurde mein Sohn Johannes geboren. Seit Juli 1983 beschäftige ich mich mit der vorliegenden Arbeit.

